

# Réparation et prévention des dermatoses professionnelles

C. Géraut, L. Géraut, C. Longuenesse, D. Tripodi

*Les dermatoses professionnelles sont des affections fréquentes dont la réparation est mal assurée dans notre pays en raison de la complexité du système de réparation, à la fois dans le régime général d'assurance maladie, avec 98 tableaux précis en ce qui concerne les conditions de réparation, parfois additionnés de tableaux bis et ter, mais aussi dans les différents régimes qu'il est compliqué de connaître afin de guider efficacement les personnes atteintes de dermatoses qui désirent bénéficier de leurs droits. Des possibilités de contestation existent, là aussi très variables selon les régimes d'assurance maladie. C'est la raison pour laquelle la prévention est essentielle, qu'elle soit collective ou individuelle, avec la participation active de salariés et employeurs guidés par les médecins du travail, sous forme d'ordonnances de prévention, incluant les types de gants, de vêtements et de crèmes de protection en fonction des tâches effectuées.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés :** Tableaux de maladies professionnelles ; Commissions de réforme des agents de l'État ; Commission régionale de reconnaissance des maladies professionnelles ; Prévention individuelle et collective ; Gants ; Vêtements et crèmes de protection et d'entretien ; Ordonnances de prévention

## Plan

■ Introduction	1
■ Réparation des dermatoses professionnelles	1
Mode opératoire	1
Démarches de déclaration et avantages selon les régimes d'assurance maladie	2
Contentieux	6
■ Prévention des dermatoses professionnelles	7
Généralités, nécessité d'un traitement visant à la guérison avant reprise du travail	7
Ordonnances de prévention	7
Cas particulier des dermatoses de contact : pronostic professionnel	9
■ Conclusion	9

## ■ Introduction

De nombreuses activités professionnelles peuvent provoquer des atteintes cutanées. Ces affections supposent un double diagnostic, celui de la nature de la lésion cutanée et celui de la relation avec le travail <sup>[1, 2]</sup>.

## ■ Réparation des dermatoses professionnelles

### Mode opératoire

Les démarches pour obtenir réparation sont complexes, ce qui occasionne une sous-déclaration des dermatoses professionnelles au titre des maladies professionnelles.

## Régime d'assurance maladie du sujet

La démarche de reconnaissance des dermatoses professionnelles varie de façon importante selon les différents régimes d'assurance maladie et les statuts des patients. Quel est donc précisément le régime d'assurance maladie ? Si l'agent est assuré social et salarié, dépend-il du régime général d'assurance maladie ou de régimes particuliers ?

La procédure de déclaration étant spécifique, et les enjeux complexes, il est souvent nécessaire, pour le médecin traitant, de prendre les avis du médecin du travail, du spécialiste, du médecin conseil, voire des centres de consultations de pathologies professionnelles (CCPP) afin de préserver les droits du salarié (ces CCPP existent dans chaque CHU).

## Accident ou maladie

Les manifestations aiguës des dermatoses peuvent être prises en charge au titre des accidents de travail, c'est le cas par exemple des brûlures chimiques. Il s'agit généralement d'expositions accidentelles.

Le cas le plus fréquent est plutôt celui d'une exposition habituelle au risque occasionnant des lésions d'apparition progressive. Ces dernières relèvent des maladies professionnelles indemnisables.

## Avantages, variables selon les régimes, de la reconnaissance en maladie professionnelle

La mise en évidence d'un facteur professionnel conduit à envisager des mesures de prévention (collective et individuelle) et le salarié peut bénéficier, en cas de reconnaissance, d'avantages en nature et en espèces, d'une protection contre le licenciement et, éventuellement, d'une formation et d'une aide au reclassement <sup>[3]</sup>.

Démarches de déclaration et avantages selon les régimes d’assurance maladie

Régime général d’assurance maladie

Ce régime est le plus fréquent, couvrant 18,3 millions de salariés (sur 60 millions de Français bénéficiant de ce régime) comprenant notamment les salariés du secteur privé, les agents non titulaires du secteur public, les étudiants, les assistants maternels, les travailleurs à domicile, les voyageurs, représentants et placiers (VRP), les journalistes, les artistes, les mannequins. Il fait l’objet de tableaux des maladies professionnelles. Ces 98 tableaux sont fréquemment modifiés.

La déclaration en maladie professionnelle : il revient au salarié de déclarer sa maladie professionnelle à la Caisse primaire d’assurance maladie (CPAM) dont il dépend [3]. Pour cela, il est conseillé dans ses démarches par les médecins afin de lui donner toutes les chances d’être pris en charge [2].

La déclaration est associée à un certificat médical rédigé par un médecin de son choix (médecin généraliste, médecin du travail, autres spécialités). Ce certificat est rédigé sur simple suspicion du lien entre une affection cutanée et l’activité professionnelle, même en l’absence de certitude de l’origine professionnelle.

Afin d’assurer l’efficacité de la démarche, il convient de respecter les règles de rédaction suivantes :

- le certificat mentionne la maladie, l’exposition professionnelle (travaux ou substances) incriminée, la référence au tableau des maladies professionnelles concerné (il existe un guide d’accès aux tableaux des maladies professionnelles édité par l’Institut national de recherche et de sécurité [INRS] et accessible sur « inrs.fr ») ;
- il précise la date de première constatation de la maladie par un médecin ;
- les termes sont précis et proches de ceux du tableau servant de référence (cela facilite la démarche de reconnaissance) [4].

Il est très important de joindre des informations fournies par le médecin :

- des détails cliniques observés par le médecin, comme la notion de récurrence en cas de nouvelle exposition au risque ;
- les examens complémentaires déjà effectués, notamment les résultats de tests cutanés (*patch-tests* ou *prick-tests*). Ces tests sont effectués avec les constituants des produits manipulés, en évaluant leur pertinence avec la réalité et les conditions de leur utilisation ;
- des éléments fournis par le médecin du travail sur les conditions de travail (travail « effectué » et non travail « théorique »). Cela inclut des études de poste de travail, l’étude de produits chimiques (étiquetage, fiches de données de sécurité, composition), la connaissance de contagiosités éventuelles, etc. [2, 3].

D’une manière générale, la procédure d’instruction ne peut dépasser six mois et le salarié conserve un délai de deux ans pour déclarer sa pathologie et en demander réparation.

À titre d’exemple, l’extrait ci-dessous du Tableau 16 bis du régime général est constitué de trois colonnes : « désignation des maladies », « délai de prise en charge » (délai entre la première constatation médicale de la maladie et la cessation de l’exposition au risque) et « liste des principaux travaux ou substances susceptibles de provoquer la maladie » (Tableau 1). Cette liste peut être limitative ou indicative. L’indication d’une durée minimale d’exposition n’est pas obligatoire.

Tableau 1.

Extrait du tableau de maladie professionnelle du régime général n° 16 bis, partie A, portant sur les affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon (modifié par le décret n° 2009-56 du 15 janvier 2009, article 1).

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Épithélioma primitif de la peau	20 ans (sous réserve d’une durée d’exposition de 10 ans)	1. Travaux comportant la manipulation et l’emploi de goudrons de houille, huiles et brais de houille, exposant habituellement au contact cutané avec les produits précités 2. Travaux de ramonage et d’entretien de chaudières et foyers à charbon et de leurs cheminées ou conduits d’évacuation, exposant habituellement au contact cutané avec les suies de combustion du charbon

En 2016, il existe 53 tableaux concernant des dermatoses professionnelles dans le régime général de la Sécurité sociale (Tableau 2).

Modalités de reconnaissance

Est présumée d’origine professionnelle toute maladie désignée dans un tableau de maladies professionnelles, sous réserve du respect de l’ensemble des conditions du Tableau 1 [3].

Avantages pour les bénéficiaires

D’une manière générale, la reconnaissance d’une maladie professionnelle entraîne pour le salarié un certain nombre d’avantages. Ceux-ci cessent à la date de guérison (retour à l’état antérieur sans séquelle) [5]. Ces avantages sont les suivants :

- les prestations en nature : les frais de soins sont pris en charge à 100 % (consultations médicales, examens complémentaires, traitements, frais d’hospitalisation, etc.). Le salarié bénéficie aussi de l’exonération du ticket modérateur et du tiers payant (pas d’avance des frais) ;
- les prestations en espèces : en cas d’arrêt de travail, les indemnités journalières sont plus avantageuses qu’en arrêt maladie puisqu’il n’existe pas de délai de carence, que les indemnités ne sont pas dégressives et qu’elles sont partiellement impossibles. Depuis 2010, les indemnités journalières sont imposées à hauteur de 50 %.

Enfin, la reconnaissance en maladie professionnelle est un argument favorable à une retraite anticipée plus avantageuse, avec un départ à la retraite à 60 ans pour les salariés exposés à un ou plusieurs facteurs de pénibilité, sous certaines conditions et en fonction du taux d’incapacité permanente (IP) partielle.

Incapacité permanente partielle

Lorsque la lésion se fixe et prend un caractère permanent, il est possible d’apprécier le taux d’une IP partielle ou celui d’une IP liée aux séquelles. On parle alors de consolidation.

Ce taux est fixé par le médecin conseil de la caisse d’assurance maladie selon le barème indicatif d’invalidité accidents du travail, maladies professionnelles et le livre IV du Code de la Sécurité sociale. Ce taux est révisable en cas de rechute. Des exemples indicatifs de taux d’IP sont reportés dans le Tableau 3.

Si le taux d’IP est inférieur à 10 %, un capital est versé. Au-delà de 10 %, la réparation est effectuée sous la forme d’une rente. Une petite majoration de cette rente, dénommée coefficient professionnel, est censée compenser le préjudice professionnel. Cela reste dans d’étroites limites, reflétant mal les conséquences qu’entraînent de telles maladies, surtout s’il y a une incompatibilité totale avec le poste de travail antérieur.

Concernant la retraite anticipée, un taux supérieur à 20 % d’IP permet l’obtention d’un maximum de huit trimestres. Entre 10 et 20 %, l’attribution est étudiée par une commission au sein de la Caisse d’assurance retraite et de la santé au travail (CARSAT).

Il convient de mentionner le cas particulier des dermatoses allergiques professionnelles, car l’indemnisation est particulièrement peu avantageuse. En effet, les lésions cutanées régressent souvent après la cessation d’exposition au risque. Les séquelles sont alors cliniquement invisibles, le préjudice professionnel est inapparent lors de l’examen clinique, mais elles récidivent à la reprise du travail, avec des conséquences professionnelles graves (éventuellement réorientation professionnelle et/ou perte d’emploi). Par exemple, les coiffeuses guérissent après arrêt de travail et récidivent aussitôt à la reprise, ce qui les conduit souvent à une perte d’emploi.

**Tableau 2.**  
Récapitulatif des tableaux de maladies professionnelles du régime général qui concernent les dermatoses professionnelles.

Tableaux de maladies professionnelles	Numéro du tableau
<i>Dermatoses par agents physiques</i>	
Radiodermites aiguës et chroniques provoquées par les rayons X ou substances radioactives	6
Troubles angioneurotiques de la main et phénomène de Raynaud provoqués par les vibrations et chocs transmis par machines-outils et par des chocs itératifs sur le talon de la main	69
<i>Maladies et intoxications dues aux métaux</i>	
Eczéma provoqué par le mercure	2
Ulcérations cutanées, dermites, provoquées par le chrome et ses sels et acides	10
Dermatites eczématiformes dues aux oxydes et sels de nickel	37
Lésions eczématiformes provoquées par le cobalt et ses composés	70
Lésions eczématiformes causées par l’antimoine et ses dérivés	73
<i>Maladies et intoxications dues aux solvants</i>	
Dermites chroniques ou récidivantes dues au tétrachloréthane	3
Dermites irritatives, lésions eczématiformes provoquées par les solvants organiques liquides : hydrocarbures aliphatiques ou cycliques saturés ou insaturés, hydrocarbures halogénés, dérivés nitrés des hydrocarbures aliphatiques, dichlorométhane, divers solvants chlorés, le trichloro 1-1-1 éthane, di-, tri- et tétrachloréthylènes, alcools, glycols, éthers, diméthylformamide et diméthylacétamine, acétonitrile et propionitrile, pyridine, diméthylsulfone et diméthylsulfoxyde	84
<i>Dermatoses professionnelles d’origine chimique</i>	
Dermites aiguës et chroniques irritatives ou eczématiformes liées au contact avec phosphore ou sesquisulfure de phosphore	5
Ulcérations, pyodermites, dermites eczématiformes causées par les ciments	8
Porphyrie cutanée tardive causée par l’hexachlorobenzène (pesticide, synthèse des solvants chlorés)	9
Dermites chroniques irritatives ou eczématiformes causées par les dérivés nitrés et chloronitrés des hydrocarbures benzéniques (colorants, explosifs)	13
Dermites irritatives provoquées par les dérivés nitrés du phénol, le pentachlorophénol, le bromoxylil et l’ioxynil (colorants, explosifs, traitement des bois)	14
Dermites irritatives, lésions eczématiformes provoquées par les amines aromatiques et leurs dérivés	15 et 15 bis
Dermites eczématiformes, dermites phototoxiques provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon	16
Dermite irritative, plaies arsenicales, mélanodermie et dyskératoses palmoplantaires provoquées par l’arsenic	20
Sclérodermie systémique progressive consécutive à l’inhalation de poussières de silice libre	25 bis
Lésions eczématiformes engendrées par les aminoglycosides, notamment la streptomycine, la néomycine et leurs sels	31
Dermites et brûlures chimiques provoquées par le fluor, l’acide fluorhydrique et ses sels minéraux	32
Dermites aiguës irritatives ou eczématiformes dues au béryllium et à ses composés	33
Papulopustules multiples et leurs complications furonculeuses, dermites irritatives, eczématiformes et granulomes cutanés avec réaction gigantofolliculaire provoqués par les huiles et graisses d’origine minérale ou de synthèse (usinage des métaux)	36
Lésions eczématiformes engendrées par la chlorpromazine	38
Lésions eczématiformes engendrées par les bêtalactamines (notamment pénicillines et leurs sels) et les céphalosporines	41
Ulcérations cutanées, dermites eczématiformes provoquées par l’aldéhyde formique et ses polymères	43
Lésions eczématiformes provoquées par les poussières de bois	47
Dermites eczématiformes provoquées par les amines aliphatiques, alicycliques ou les éthanolamines	49
Lésions eczématiformes engendrées par la phénylhydrazine	50
Lésions eczématiformes dues aux enzymes	63
Lésions eczématiformes dues aux chloroplatinates, cobalt, persulfates alcalins, thioglycolate d’ammonium, épichlorhydrine, hypochlorites alcalins, détergents cationiques, ammoniums quaternaires, dodécylaminoglycine, insecticides organochlorés, phénothiazines, pipérazine, mercaptobenzothiazol, sulfure de tétraméthylthiuramme, N-isopropyl N’-phényl-paraphénylène diamine, dithiocarbamates, acide mercaptopropionique et ses dérivés, acrylates et méthacrylates, hydroquinones et ses dérivés, résines dérivées du paratertiaire butylphénol et du paratertiaire butylcatéchol, benzo-isothiazoline-3-one, chlorure de diéthylaminobenzène (papier diazo), dérivés de la thiourée, dicyclohexylcarbodiimide (dérivés de l’acide métacrylique), glutaraldéhyde, essence de térébenthine, colophane et produits d’extraction du pin, baume du Pérou, urushiol (laque de Chine), artichaut, arnica, primevère, tulipe, chrysanthème, camomille, laurier noble, saussurea, frullania, bois de tulipier, armoise, dahlia et plantes contenant des lactones sesquiterpéniques, ail et oignon, farines de céréales	65
Dermatites eczématiformes provoquées par le furfural et l’alcool furfurylique	74
Irritations cutanées et brûlures chimiques provoquées par le sélénium et ses dérivés minéraux	75
Ulcérations cutanées provoquées par le chlorure de sodium dans les mines de sel	78
Lésions eczématiformes provoquées par le méthacrylate de méthyle	82
Urticaire de contact, urticaire géante, lésions eczématiformes survenues après une exposition au latex	95
<i>Cancers cutanés</i>	
Épithélioma primitif de la peau provoqué par les goudrons de houille, les huiles de houille (comprenant les fractions de distillation dites « phénoliques », naphthaléniques, acénaphtériques, anthracéniques et chryséniques), les brais de houille et les suies de combustion du charbon	16 bis
Dyskératose lenticulaire en disque (maladie de Bowen et épithéliomas cutanés) provoquée par l’arsenic	20
Épithéliomas primitifs de la peau provoqués par les huiles et graisses d’origine minérale ou de synthèse (usinage des métaux)	36 bis

**Tableau 2.**  
(suite) Récapitulatif des tableaux de maladies professionnelles du régime général qui concernent les dermatoses professionnelles.

Tableaux de maladies professionnelles	Numéro du tableau
<i>Maladies dues aux matières plastiques</i>	
Lésions eczématiformes dues aux résines époxydiques et à leurs constituants	51
Troubles angioneurotiques des doigts et des orteils provoqués par le chlorure de vinyle monomère	52
Lésions eczématiformes dues aux isocyanates organiques	62
Eczémas dus au méthacrylate de méthyle	82
<i>Dermatoses infectieuses</i>	
Pustule maligne après contact avec des animaux atteints du charbon	18
Manifestations cutanées, dermite chronique atrophiante des leptospiroses après contact avec des animaux atteints de leptospirose ou leurs déjections	19
Manifestations cutanées d’allergie après contact avec des animaux atteints de brucellose ou avec leurs déjections	24
Tuberculoses cutanées ou sous-cutanées et mycobactérioses cutanées professionnelles	40
Manifestations cutanées aiguës des rickettsioses après contact avec des animaux atteints de rickettsioses ou leurs déjections	53
Maladies infectieuses avec manifestations cutanées contractées en milieu d’hospitalisation : panaris, staphylococcies diverses, affections à pyocyaniques, infections streptococciques, érysipèle, fièvres hémorragiques (fièvre de Lassa, Ebola, Marburg, Congo, Crimée), gonococcie cutanée, syphilis, varicelle, zona, gale	76
Périonyxis et onyxis infectieux des doigts et des orteils d’origine professionnelle (manipulation de produits sucrés, abattoirs)	77
Mycoses cutanées d’origine professionnelle	46
Manifestations cutanées aiguës des pasteurelloses après contact avec des animaux atteints de pasteurellose ou leurs déjections	86
Érysipéloïde de Baker-Rosenbach cutanée, due à une contamination professionnelle par des bacilles du rouget du porc	88

**Tableau 3.**  
Exemples indicatifs de taux d’incapacité permanente partielle par pathologie. Barème indicatif officiel associé au livre IV du Code de la Sécurité sociale.

Pathologie	Taux d’incapacité partielle (%)	
Dermatoses professionnelles <sup>a</sup>	0 à 15	Selon l’intensité des lésions cutanées, avec un coefficient de majoration de 1,5 pour les formes étendues
Tumeurs cancéreuses non infiltrantes	30 à 40	
Tumeurs cancéreuses infiltrantes avec extension	40 à 70	
Radiodermites aiguës	5 à 30	Selon la dose reçue
Radiodermites chroniques	10 à 70	Selon la présence de cancérisation

<sup>a</sup> Ce terme est généraliste et désigne toute dermatose en lien avec le travail.

Conséquences au poste de travail

La reconnaissance d’une maladie professionnelle n’est pas synonyme d’incapacité au poste de travail, mais les difficultés engendrées pour l’activité professionnelle du salarié peuvent être importantes. Du fait des séquelles, il est fréquent que le retour au travail après congé maladie nécessite un aménagement de poste ou un reclassement professionnel. En cas d’incapacité médicale, la reconnaissance d’une maladie professionnelle signifie pour l’employeur une obligation de reclassement renforcée. Dans la situation la plus péjorative, en cas d’impossibilité de reclassement, une indemnité spéciale de licenciement est versée au salarié.

Afin d’anticiper ces démarches complexes, le médecin du travail peut recevoir en consultation de préreprise le salarié en cours de congé maladie. Cette visite peut être sollicitée par le salarié, son médecin traitant, ou bien le médecin conseil. Cette visite doit avoir lieu suffisamment tôt pour pouvoir envisager toutes les solutions possibles <sup>[3]</sup>.

Enfin, il ne faut pas méconnaître les possibilités de formation et de réorientation professionnelle apportées par la reconnaissance en maladie professionnelle. Ces possibilités ne sont pas assez utilisées et doivent permettre, en particulier chez les jeunes, les apprentis, etc., un reclassement adapté <sup>[5]</sup>.

Régime agricole

Le régime agricole assure à la fois les exploitants et les salariés agricoles mais aussi les salariés d’entreprises de services en lien avec le monde agricole, comme des assurances ou des banques. Il est géré par la Mutualité sociale agricole (MSA). Il comprend 1,2 million de bénéficiaires <sup>[6]</sup>. Comme pour le régime général, il assure le versement des prestations en nature et en espèces. Dans le régime agricole, 28 tableaux sur 59 sont relatifs aux affections cutanées professionnelles (Tableau 4).

L’intérêt d’une réglementation spécifique est de permettre la prise en compte des particularités propres à l’agriculture, en particulier dans la liste des travaux susceptibles de provoquer les pathologies prises en charge. L’exemple le plus caractéristique concerne le tableau 44 concernant les affections cutanées professionnelles de mécanisme allergique. La liste des travaux n’est pas, comme au régime général (tableau 65), limitative mais indicative : « manipulation ou emploi habituel, dans l’exercice de la profession, de tous produits ». Les travailleurs de l’agriculture peuvent être en contact avec un nombre important d’allergènes animaux, végétaux ou minéraux ; de plus, pour ces derniers, la mise régulière sur le marché de nouveaux produits phytosanitaires, dont certains se révèlent ultérieurement allergisants, plaide pour l’absence d’une liste restrictive de produits.

L’inconvénient d’un double système de tableaux est le manque de lisibilité, notamment pour les médecins traitants, et ce d’autant plus que l’ordre des numéros de ces tableaux est différent, puisqu’il est fonction des priorités dans l’histoire de chacun des régimes <sup>[6]</sup>.

Régime social des indépendants

Ce régime administre l’assurance maladie des artisans, commerçants et professions libérales. L’assurance maladie obligatoire du Régime social des indépendants (RSI) couvre 2,8 millions de personnes, soit plus de 4,2 % de la population française.

Le remboursement de frais médicaux et d’hospitalisation des artisans, des commerçants et des industriels est là aussi identique à celui des salariés mais la notion de maladie professionnelle est très différente dans ce régime car il n’y a pas de tableau.

Le risque accident du travail/maladie professionnelle (AT/MP) est pris en charge par l’assurance volontaire, le plus souvent auprès des assurances privées auxquelles l’artisan ou le professionnel



**Tableau 4.**  
Récapitulatif des tableaux de maladies professionnelles du régime agricole qui concernent les dermatoses professionnelles.

Tableaux de maladies professionnelles	Numéro du tableau
<i>Dermatoses par agents physiques</i>	
Radiodermites aiguës et chroniques provoquées par les rayons X ou les substances radioactives	20
Troubles angioneurotiques de la main et phénomène de Raynaud provoqués par les vibrations et chocs transmis par machines-outils et par des chocs itératifs sur le talon de la main	29
<i>Maladies et intoxications dues aux métaux</i>	
Eczéma provoqué par le mercure (tableau 12)	12
Ulcérations cutanées, lésions eczématiformes provoquées par le chrome et ses sels et acides	34
<i>Maladies et intoxications dues aux solvants</i>	
Affections cutanéomuqueuses chroniques ou récidivantes après emploi de tétrachlorure de carbone (tableau 9)	9
Dermoépidermite irritative et dermite eczématiforme après exposition à des hydrocarbures liquides aliphatiques, ou cycliques saturés ou insaturés et leurs mélanges, hydrocarbures halogénés liquides, des dérivés nitrés des hydrocarbures aliphatiques ; des alcools, glycols et leurs éthers, aldéhydes, cétones, esters, éthers aliphatiques et cycliques dont le tétrahydrofurane, diméthylformamide, diméthylsulfoxyde, acétonitrile et propionitrile, pyridine	48
<i>Dermatoses professionnelles d'origine chimique</i>	
Dermite irritative, plaies arsenicales, phénomène de Raynaud, mélanodermie et dyskératoses palmoplantaires provoqués par l'arsenic	10
Dermites irritatives provoquées par les dérivés nitrés du phénol, le pentachlorophénol, le bromoxylil et l'ioxynil (colorants, explosifs, traitement des bois)	13
Ulcérations, pyodermites, dermites eczématiformes causées par les ciments	14
Sclérodermie systémique progressive et lupus érythémateux disséminé consécutifs à l'inhalation de poussières de silice libre	22
Papulopustules multiples et leurs complications furonculeuses, dermites irritatives, eczématiformes et granulomes cutanés avec réaction gigantomfolliculaire provoqués par les huiles et graisses d'origine minérale ou de synthèse (usinage des métaux)	25
Lésions eczématiformes engendrées par la chlorpromazine	26
Ulcérations cutanées, dermites eczématiformes provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères	28
Dermites eczématiformes, dermites phototoxiques provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon	35
Lésions eczématiformes provoquées par les poussières de bois	36
Lésions eczématiformes et urticaires de contact dues à tous produits manipulés lors de l'activité professionnelle	44
<i>Cancers cutanés</i>	
Dyskératose lenticulaire en disque (maladie de Bowen) et épithéliomas cutanés provoqués par l'arsenic	10
Épithéliomas primitifs de la peau provoqués par les suies de combustion des produits pétroliers	25 bis
Épithéliomas primitifs de la peau provoqués par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon	35 bis
<i>Maladies dues aux matières plastiques</i>	
Lésions eczématiformes dues aux isocyanates organiques	43
<i>Dermatoses infectieuses</i>	
Pustule maligne après contact avec des animaux atteints du charbon	4
Manifestations cutanées de la borréliose (érythème migrant de Lipschutz et dermatite chronique atrophiante de la maladie de Lyme) transmises par les tiques	5 bis
Manifestations cutanées d'allergie après contact avec des animaux atteints de brucellose ou avec leurs déjections	6
Manifestations cutanées de la tularémie après contact avec des animaux léporidés ou petits rongeurs ou de leurs déjections atteints de tularémie	7
Mycoses cutanées, périonyxis et onyxis infectieux des doigts et des orteils d'origine professionnelle (manipulation de produits sucrés, abattoirs)	15
Tuberculoses cutanées ou sous-cutanées et mycobactérioses cutanées professionnelles	16
Manifestations cutanées aiguës des rickettsioses après contact avec des animaux atteints de rickettsioses ou leurs déjections	49
Manifestations cutanées aiguës des pasteurelloses après contact avec des animaux atteints de pasteurellose ou leurs déjections	50
Érysipéloïde de Baker-Rosenbach cutanée, due à une contamination professionnelle par des bacilles du rouget du porc	51

libéral vont adhérer volontairement. En cas de pathologie liée au travail, l'arrêt est indemnisé par le RSI au titre des indemnités journalières.

La notion d'IP et de rente n'existe pas véritablement. Seule la notion d'incapacité à poursuivre son activité professionnelle peut être prise en compte, avec prise en charge par des groupes d'assurance privée [3].

C'est le médecin expert de l'assurance qui gère l'imputabilité et la couverture des risques. Les procédures sont du type droit commun.

Régimes spéciaux

Il existe 11 régimes spéciaux de Sécurité sociale parmi lesquels figurent les régimes des marins, des entreprises minières (qui a

fusionné avec le régime général fin 2013), la Société nationale des chemins de fer français (SNCF), la Régie autonome des transports parisiens (RATP), les industries du gaz et de l'électricité, la banque de France, les clercs et employés de notaires, etc. Mais aussi l'Opéra de Paris, le port autonome de Bordeaux, l'Assemblée nationale ou le Sénat.

Tous ces régimes couvrent au total environ cinq millions de personnes. Les remboursements des frais médicaux sont généralement identiques à ceux des salariés. Toutefois, certains régimes offrent des prestations plus élevées [3].

Régimes de la fonction publique

Il existe deux situations différentes :

- fonction publique d'État (FPE) ;
- fonction publique territoriale et fonction publique hospitalière [3, 7].

### Organisation des prestations de Sécurité sociale

Pour les fonctionnaires d'État, elles sont à charge d'une mutuelle pour la prise en charge des prestations de base versées par le régime obligatoire d'assurance maladie. Par exemple, dans le cas du ministère de l'Éducation nationale et de l'Enseignement supérieur, les prestations de la Sécurité sociale et les prestations complémentaires sont gérées par la Mutuelle générale de l'Éducation nationale (MGEN).

Pour les fonctionnaires territoriaux ou hospitaliers, c'est la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) qui gère la prestation de Sécurité sociale en lien avec les organismes spécifiques de suivi (comité médical, etc.).

Pour l'ensemble des fonctionnaires, la déclaration en maladie professionnelle implique de recourir :

- aux commissions de réforme. Celles-ci ont en charge un ensemble de ministères et établissements publics (non compris La Poste) recouvrant 1 600 000 agents. Elles se prononcent sur la reconnaissance en maladie professionnelle ;
- au service de pension de la Caisse des dépôts et consignations. Il procède à un nouvel examen du droit de l'intéressé en lien avec la commission de réforme.

Ces deux structures peuvent tenir des positions différentes, par exemple en cas d'avis favorable de la commission de réforme associé à un rejet ou à une nouvelle demande d'expertise par la Caisse des dépôts et consignations [3, 7].

### Règles de déclaration en maladie professionnelle

Dans le secteur public, deux types de maladies peuvent aujourd'hui ouvrir droit à une prise en charge spécifique :

- celles réparables au titre d'un tableau de maladie professionnelle du régime général de la Sécurité sociale ;
- celles relevant du régime des maladies contractées ou aggravées dans l'exercice des fonctions non inscrites aux tableaux des maladies professionnelles du régime général de la Sécurité sociale (à l'usage, elles sont souvent appelées par simplification « maladies contractées en service »).

Ainsi, des pathologies hors tableau peuvent être prises en charge comme maladies contractées en service, et ouvrir droit à une allocation temporaire d'invalidité (ATI).

L'initiative de la demande de reconnaissance et de réparation relève du fonctionnaire lui-même et doit être faite dans les quatre ans qui suivent la date de la première constatation médicale.

Comme dans le cadre du régime général de la Sécurité sociale pour les salariés de droit privé, le fonctionnaire ne doit pas avoir à apporter la preuve du lien de causalité entre le travail et la maladie pour laquelle il demande une prise en charge des soins et, éventuellement, la réparation des séquelles.

Dès lors, l'indemnisation des éventuelles séquelles devient possible, il n'y a pas de taux minimum d'incapacité requis en cas de maladie (alors qu'il faut un taux minimum de 10 % en cas d'accident de service). Il s'agit donc d'un rapprochement évident entre le régime de réparation des fonctionnaires et le régime général de la Sécurité sociale.

Le traitement du dossier de demande de prise en charge d'une maladie professionnelle ou d'une maladie contractée ou aggravée en service implique plusieurs étapes :

- une enquête administrative : l'administration contrôle la matérialité des faits professionnels susceptibles d'avoir provoqué la maladie ;
- une « expertise médicale » diligentée auprès d'un médecin agréé. Celui-ci émet un avis sur l'imputabilité de la pathologie à l'activité professionnelle habituelle et sur le taux d'incapacité permanente en référence au barème des pensions civiles et militaires de retraite. Il tient compte pour cela des éléments médicaux qu'il a constatés ou qui lui ont été rapportés (certificats médicaux, examens complémentaires, etc.) ;
- la saisie de la commission de réforme. Celle-ci statue sur l'imputabilité au service (au titre d'un tableau de maladie professionnelle ou d'une maladie non inscrite dans un tableau) et sur le taux d'incapacité permanente partielle. Il est souhai-

table que la commission dispose d'un rapport du médecin du travail ou de prévention portant sur les nuisances au poste de travail.

L'agent titulaire peut bénéficier de prestations supplémentaires :

- l'allocation temporaire d'invalidité (maladie professionnelle) ;
- une pension assortie d'une rente d'invalidité (pour maladie contractée en service). Cette pension est retenue en cas d'incapacité absolue et définitive à l'exercice des fonctions ; elle est versée à la cessation de ses fonctions [3, 7].

## Contentieux

L'application des textes concernant les accidents de travail et les maladies professionnelles génère une grande diversité de litiges, pour lesquels les procédures de contentieux s'avèrent complexes.

### Dans le régime général

La gratuité de la procédure, depuis 1978, est devenue la règle devant l'ensemble des juridictions civiles et administratives.

#### Commission de recours amiable

La Commission de recours amiable (CRA) est une commission administrative représentant le conseil d'administration de la CARSAT (ayant remplacé la Caisse régionale d'assurance maladie [CRAM]) qui peut être le premier recours contre une décision relative au contentieux technique d'une caisse d'assurance maladie, laquelle peut être ainsi modifiée. Pour contester ces décisions, l'assuré ou l'employeur, si c'est lui qui conteste, doit obligatoirement saisir dans un premier temps la CRA.

Si l'assuré social n'est pas satisfait de la décision de la CRA, il peut saisir le tribunal des affaires de Sécurité sociale (TASS) dans un délai de deux mois.

#### Tribunal des affaires de Sécurité sociale

Une loi de 1985 a créé le TASS. Cette juridiction spécialisée de l'ordre judiciaire est présidée par un magistrat. Celui-ci est assisté de deux assesseurs, l'un représentant les assurés, l'autre les employeurs ou travailleurs indépendants.

Le TASS est compétent pour tout litige relevant du contentieux général de la Sécurité sociale et de la mutualité sociale agricole, sous réserve que le litige soit relatif à l'application d'une législation ou d'une réglementation de la Sécurité sociale. Les décisions du TASS peuvent faire l'objet d'appels devant la cour d'appel.

#### Expertise médicale

Le canal de l'expertise médicale permet de régler de nombreux litiges d'ordre médical, portant notamment sur la date de guérison, de consolidation, l'état des séquelles en rapport ou non avec un accident du travail, les problèmes de maladie longue durée.

L'expert est désigné d'un commun accord entre le médecin traitant et le médecin conseil.

Pour les maladies professionnelles, l'expertise peut être pratiquée :

- à la demande du salarié concerné par une décision de la CPAM ;
- à l'initiative de la CPAM lorsque le litige porte sur une question d'ordre médical ;
- à l'initiative du médecin conseil lorsqu'il y a un litige sur la date de guérison ou de consolidation.

Cette contestation est appuyée par un certificat médical indiquant les points sur lesquels doit porter l'expertise. Le délai de contestation en matière d'assurance maladie est d'un mois. En matière d'accident du travail ce délai peut être porté à deux ans.

L'avis de l'expert répond à un protocole établi par la CPAM, indiquant notamment la mission qui lui est confiée et les délais qui lui sont imposés. Il s'impose à l'intéressé comme à la CPAM, et ne peut être remis en cause. Toutefois, le juge peut, sur demande d'une partie, ordonner une seconde expertise sur le même point.

#### Tribunal du contentieux de l'invalidité

Les contestations relatives à l'invalidité, l'incapacité permanente ou l'incapacité au travail sont soumises au tribunal

du contentieux de l'incapacité (TCI). Il peut être fait appel ensuite à la Cour nationale de l'incapacité et de la tarification (CNITAT).

### Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles

Jusqu'en 1993, la reconnaissance d'une maladie professionnelle reposait sur le strict respect des critères mentionnés dans les tableaux listant ces dermatoses. Depuis la loi du 27 janvier 1993, et grâce à l'apport du décret du 18 avril 2002, le Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP) permet de reconnaître des affections d'origine professionnelle qui dérogent aux conditions des tableaux. Le CRRMP est composé de trois médecins (le médecin conseil régional, le médecin inspecteur régional du travail et un professeur d'université-praticien hospitalier ou praticien hospitalier qualifié en pathologie professionnelle). Pour chaque cas, ce comité dispose du dossier administratif et médical et peut requérir l'avis de l'ingénieur conseil régional de la CRAM sur les conditions de travail et les risques rencontrés dans l'activité du salarié.

La reconnaissance est soumise à condition et ne répond plus au régime de la présomption d'origine. Le comité va s'efforcer d'étayer le lien de causalité entre la pathologie et l'activité professionnelle. Par exemple, des cas de sclérodémie ont pu être reconnus au titre des maladies professionnelles lors d'expositions massives à certains solvants en dépit de l'absence de tableau.

Il existe deux cas de figure :

- cas n° 1 : la pathologie est bien mentionnée dans un tableau, mais les critères des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> colonnes ne sont pas respectés (délai de prise en charge, délai d'exposition au risque, travaux effectués non précisés dans le tableau, ou substance manipulée non mentionnée). Le dossier est alors automatiquement transmis par la CPAM au CRRMP qui doit (en dehors de toute présomption) établir que l'affection est « directement liée » à l'activité du salarié. Son avis s'impose à la CPAM. L'assuré social comme l'employeur peuvent contester cette décision ;
- cas n° 2 : aucun tableau ne mentionne l'affection identifiée. Le CRRMP ne peut être saisi que si la pathologie est susceptible de provoquer une incapacité permanente partielle prévisible de 25 % minimum. Il doit établir un « lien direct et essentiel » entre la pathologie et l'activité professionnelle [2, 3].

### Dans le régime agricole

Il existe une procédure parallèle à celle du régime général auprès de la mutualité sociale agricole, avec notamment un CRRMP « agricole ». Ce CRRMP est de composition identique, mais avec la présence de médecins conseils agricoles (loi du 18 août 1994).

### Fonctionnaires d'État

Certains agents titulaires de la fonction publique se voyant refuser le bénéfice de la reconnaissance de maladie professionnelle inscrite dans les tableaux du régime général de la Sécurité sociale ont fait des recours devant le tribunal administratif. Ce recours permet parfois la prise en compte d'une certaine « dose » de présomption lorsque le fonctionnaire apporte les éléments de preuve de la réalité de son exposition au risque professionnel en cause. Les fonctionnaires d'État ne relèvent pas du système de reconnaissance complémentaire des maladies professionnelles par les CRRMP.

### Fonctionnaires des collectivités publiques et agents non titulaires

Leurs droits sont identiques à ceux des agents de droit privé. Ils relèvent du régime général de la Sécurité sociale.

Le coût humain et financier de cette réparation des maladies professionnelles atteint parfois de tels niveaux que cela représente une forte incitation à mettre en place ou renforcer les mesures de prévention contre ces maladies.

## ■ Prévention des dermatoses professionnelles

### Généralités, nécessité d'un traitement visant à la guérison avant reprise du travail

Devant une dermatose professionnelle, il convient de se poser les questions suivantes :

- le sujet est-il guéri ?
- Quelle prévention pour éviter les récides ?
- Pour un sujet non guéri, la prévention est-elle compatible avec la poursuite des soins ?

### Ordonnances de prévention

La pratique de véritables ordonnances de prévention est assez peu répandue, peut-être en raison d'une certaine gêne des praticiens devant ce type de conseils, plus fréquemment donnés de vive voix en fin de consultation que rédigés et commentés de façon détaillée dans le cabinet médical (ou sur les lieux du travail lui-même) pendant un temps suffisant pour obtenir une bonne adhésion des patients [8, 9].

Les ordonnances de prévention répondent aux mêmes obligations que les ordonnances de soins, en ce qui concerne la rigueur d'application des prescriptions [10, 11].

On peut les diviser en deux parties distinctes, à savoir d'abord une étude des mesures de prévention collective qui conduit à atténuer ou, mieux, à supprimer le risque, et à titre individuel une série de conseils relatifs aux gestes professionnels à éviter et ensuite des renseignements pratiques sur la manière d'utiliser les moyens de prévention individuelle préconisés.

L'ordonnance de prévention va donc comporter deux volets : un volet collectif et un volet individuel [12].

### Prévention collective

#### Produits agressifs à supprimer ou à remplacer

Difficile à réaliser, la prévention collective des dermatoses professionnelles se décline selon plusieurs axes majeurs dont voici ci-dessous des exemples :

- éviction du risque : le chrome est un allergène connu, utilisé traditionnellement comme agent de fabrication des gants et produits en cuir, mais pour lequel de nouvelles techniques permettent une éviction complète et efficace [13] ;
- substitution. Les résines époxydiques sont utilisées massivement dans les domaines de l'aérospatiale, de l'aéronautique ou de la construction de bateaux de plaisance. Ces résines sont hautement allergisantes. Les formulations sont constamment renouvelées, en vue d'une amélioration des propriétés des matériaux composites. Toutefois, le remplacement d'une résine par une autre n'apporte pas souvent la guérison de l'allergie [11, 12]. Il existe de nombreux cas de substitutions d'allergènes connus par d'autres produits chimiques qui se révèlent à l'usage également sensibilisants, surtout en cas d'exposition massive (par exemple la paraphénylène diamine remplacée par la paratolylène diamine, le formaldéhyde remplacé par le glutaraldéhyde, les peintures polyuréthanes remplacées par des peintures acryliques) [12] ;
- inactivation de la substance en cause. L'addition au ciment de sulfate de fer a permis de diminuer de moitié le nombre des cas d'allergie au chrome hexavalent au Danemark [14]. Le sulfate de fer permet de transformer le chrome hexavalent, très allergisant, en chrome trivalent qui l'est moins. Toutefois, cet effet est limité dans le temps, de sorte qu'il est préférable de ne pas stocker trop longtemps les sacs de ciment avant usage. Ces mesures collectives et la lutte contre les gestes professionnels inappropriés constituent les mesures de prévention les plus efficaces pour tous les salariés de l'entreprise, du moins dans l'immédiat [15, 16].

#### Propreté des lieux de travail

La propreté générale du lieu de travail semble être une mesure évidente, mais nombreux sont les chantiers où il n'existe pas



d'installation sanitaire où l'ouvrier pourrait se laver les mains dans une eau propre et les essuyer avec un linge non souillé. Les difficultés de réalisation de ces mesures sont souvent importantes, notamment dans le bâtiment et les travaux publics pour les chantiers mobiles et transitoires <sup>[11, 17]</sup>.

### Aspiration des fumées et poussières

La ventilation générale et l'aspiration locale sont des modes de prévention industrielle fondamentaux, en particulier dans des installations fixes et pérennes. Voici également plusieurs exemples :

- les salariés des industries de traitement de surface des métaux présentent fréquemment des dermatoses de contact en rapport avec soit des produits caustiques contenus dans les bains (acide sulfurique, potasse, soude caustique), soit des substances allergisantes que l'on peut rencontrer dans les bains d'électrolyse (nickel, chrome). La mise en place d'un système d'aspiration locale, coiffant le bac de traitement de surface, offre une protection assez efficace <sup>[18, 19]</sup> ;
- dans les ateliers du bois (en particulier les menuiseries), les poussières de bois exotiques peuvent s'agglutiner sur la peau des travailleurs et être responsables de dermites allergiques généralisées. Ici également, une aspiration localisée au niveau des ponceuses, des scies circulaires débitant les panneaux en bois, apporte une protection non négligeable ;
- dans l'industrie pharmaceutique, l'automatisation de nombreuses étapes de fabrication, par exemple d'antibiotiques allergisants (pénicilline), a réduit au minimum les cas de sensibilisation parmi les ingénieurs et techniciens affectés à cette tâche <sup>[19]</sup>. L'automatisation est une autre méthode de prévention collective mais elle entraîne parfois des conséquences néfastes sur l'emploi.

## Prévention individuelle

### Port de gants

**Différentes familles de gants et leur efficacité selon les produits manipulés.** La première idée qui vient à l'esprit est : le port de gants est-il possible pour se protéger et, si cela est le cas, quels types de gants sont utilisables selon les tâches effectuées et selon le contexte de travail, l'attitude du sujet et de son entourage professionnel <sup>[11, 20]</sup> ?

Différentes familles d'élastomères et de polymères sont utilisables en tant que membranes protectrices pour la fabrication de gants. Chacune de ces familles possède des caractéristiques particulières en termes de protection <sup>[21]</sup>.

En ce qui concerne les substances aqueuses (acides et basiques), de nombreux types de gants sont utilisables (latex, polychlorure de vinyle [PVC], néoprène, etc.). Il faut cependant tenir compte des concentrations.

Vis-à-vis des substances organiques, en particulier les solvants, les performances dépendent de la nature précise du produit. On peut cependant énoncer quelques grands principes par famille chimique :

- le nitrile résiste bien à l'ensemble des hydrocarbures ;
- le néoprène convient pour les solvants aliphatiques ;
- le latex naturel offre une bonne résistance aux cétones, contrairement au nitrile <sup>[22]</sup> ;
- vis-à-vis des solvants organiques, les PVC deviennent rapidement inutilisables en raison de leur durcissement ; ils peuvent être utilisés lorsque le contact avec le produit est peu fréquent ;
- les alcools de polyvinyle (PVA) possèdent une excellente résistance vis-à-vis des solvants halogènes <sup>[22]</sup>.

Il existe par ailleurs sur le marché des produits à base laminé de polyéthylène qui possèdent d'excellentes qualités de résistance à des substances organiques et minérales et qui peuvent prévenir des effets de sensibilisation (par exemple à certains métaux comme le nickel, ou à certaines résines époxydiques, etc.) ; en revanche, ils sont difficiles d'emploi car mal adaptés aux mouvements de la main <sup>[21]</sup>.

**Règles à respecter.** Non seulement les gants doivent être adaptés aux produits chimiques manipulés mais ils doivent être portés en respectant certaines recommandations :

- mettre les gants sur des mains propres et sèches ;

- ne pas porter les mêmes gants trop longtemps, les retirer régulièrement, utiliser plusieurs paires en alternance en cas de travail prolongé ;
- éviter la pénétration de liquides à l'intérieur du gant ;
- nettoyer les gants avant de les retirer pour éviter de se contaminer à mains nues lors de la manipulation de ces gants ;
- retirer les gants sans toucher leur surface extérieure (dégager les mains en tirant sur le bout des gants ou replier le bord de la manchette et tirer le gant en le retournant) ;
- se laver les mains après avoir retiré les gants, puis utiliser une crème de soin ;
- avant réutilisation, laisser sécher l'intérieur des gants ;
- ne réutiliser que des gants sans défauts : ni craquelures, ni déchirures <sup>[11, 21]</sup>.

### Nettoyage de la peau

Les moyens de nettoyage doivent être sélectionnés selon les tâches et adaptés à chaque séquence de travail <sup>[11]</sup>.

**Savons et détergents disponibles.** Normes AFNOR. En France, la législation impose le respect des normes AFNOR NF T 73-101 (détergents d'atelier sans solvant pour le lavage des mains), et NF T 73-102 (détergents d'atelier avec solvant pour le lavage des mains) : les préparations à base de savons ne peuvent avoir un pH supérieur à 10,5 et celles renfermant des agents tensio-actifs de synthèse, un pH supérieur à 9 <sup>[11, 17]</sup>.

Certains produits de nettoyage sont dangereux et des règles sont à respecter.

### Hygiène des vêtements de travail et vêtements de protection

Il est important de faire en sorte que les vêtements souillés et imprégnés de produits chimiques ne soient pas gardés plusieurs jours de suite, et que des vêtements de protection adaptés soient portés <sup>[11]</sup>.

### Crèmes hydratantes et crèmes de protection

Celles-ci ne peuvent être considérées que comme un complément de la prévention par des gants ou comme un moyen limité de prévention, surtout vis-à-vis des irritants <sup>[23]</sup>. La prescription de crèmes protectrices nécessite la connaissance parfaite du milieu de travail auquel elles doivent être adaptées <sup>[11, 19]</sup> :

**Règles d'utilisation.** Il ne faut pas oublier de spécifier dans l'ordonnance de prévention qu'une crème doit être étalée en couche mince sur toute la surface à protéger, sans oublier les ongles, les avant-bras, le cou, le visage. Elle ne doit en aucun cas être mise sur une peau lésée et son application doit être renouvelée toutes les deux heures environ, voire moins en cas de nombreuses agressions, salissures ou lavages fréquents des mains. Cela évite parfois de multiplier les lavages de mains avec des savons agressifs pour l'épiderme. Le type de crème doit être adapté aux gestes professionnels.

**Crèmes hydratantes.** Elles ont pour but de réhydrater la peau qui perd de l'eau lorsqu'elle est agressée (dermatites d'irritation en particulier). Il en existe de multiples marques parmi lesquelles il convient d'éviter celles qui contiennent des agents conservateurs allergisants (isothiazolinones, formaldéhyde, dibromodicyanobutane) ou des parfums sensibilisants <sup>[11, 12]</sup>.

**Crèmes de protection.** Il existe différents types de préparation :

- les crèmes dites « actives » sont peu utilisées, elles contiennent des corps chimiques actifs qui sont des sortes de chélateurs et ont pour but de « transformer » les allergènes, comme les métaux, par exemple avant le contact avec les téguments ;
- les autres types de crèmes sont les crèmes barrières proprement dites, ou crèmes « passives », on en distingue deux types selon qu'elles contiennent ou non du silicone. Les crèmes siliconées seraient relativement polyvalentes et s'opposeraient à la pénétration de composés de familles chimiques très diverses ; les crèmes dépourvues de silicone auraient une vocation protectrice sélective, orientée soit vers les produits chimiques liposolubles (les solvants organiques par exemple), soit vers les produits hydrosolubles (huiles solubles ou détergents par exemple) <sup>[23]</sup>.



### Hygiène après le travail

Les recommandations concernant l'hygiène après le travail : sont proscrits les savons « caustiques », comme on peut en rencontrer dans l'industrie mécanique, la métallurgie, la peinture, les savons trop concentrés en composés cationiques atteignant des pH basiques supérieurs à 9, ou les solvants trop utilisés pour enlever les taches de graisse ou de peinture et donc pourvoyeurs de dermatites d'irritation. On utilise des savons appropriés [11, 12].

Des crèmes adoucissantes et hydratantes peuvent être prescrites. Elles n'ont pas une efficacité majeure, mais ont l'intérêt d'inciter les sujets atteints de dermatoses professionnelles à penser à l'hygiène cutanée [11, 12].

### Cas particulier des dermatoses de contact : pronostic professionnel

Le pronostic des dermatoses de contact est fonction du respect et de l'efficacité des mesures de prévention secondaire. Géraut et Tripodi ont retrouvé globalement, toutes professions confondues, 80 % de bons résultats en six mois et 72 % de bons résultats pour des patients suivis sur trois ans [11]. Dans ces études d'évaluation, des critères pronostiques ont pu être dégagés. La profession constitue un facteur pronostique majeur. Par exemple, les métiers de la coiffure et du bâtiment (maçon, peintre) sont connus pour le mauvais pronostic clinique des dermatoses de contact, ce qui génère fréquemment une réorientation professionnelle, voire un licenciement. D'autres professions sont associées à de meilleurs pronostics, comme les agents d'entretien ou de nettoyage.

Parmi les agents de service hospitalier, les infirmières et les aides-soignantes travaillant en réanimation ou dans des chambres stériles sont les plus touchées. Dans une étude en cours depuis 2015 effectuée par les auteurs cités précédemment, non encore publiée, portant sur 1159 personnels de santé d'un CHU, 787 avaient eu des lésions cutanées professionnelles des mains dans les 12 derniers mois et avaient appliqué des mesures de prévention, à savoir pour 66,8 % d'entre eux une diminution de l'utilisation de solutions hydroalcooliques, avec un arrêt complet de cette utilisation pour 15,5 %, et 15,6 % ont déclaré avoir lavé leurs mains moins souvent ; 19,4 % ont déclaré avoir changé de gants avec un bon résultat sur leurs lésions cutanées. Seuls 16,9 % avaient consulté un médecin pour leurs mains. Le remplacement des lavages répétés des mains, traumatisants, en particulier lors d'utilisation d'eau trop chaude ou trop froide, par l'utilisation isolée de solutions hydroalcooliques apporte un bénéfice pour la désinfection des mains mais n'est pas non plus toujours bien tolérée par la peau du personnel soignant. L'utilisation simultanée de ces deux techniques de désinfection est souvent inutile, entraîne des lésions fréquentes, et doit être limitée [24].

La mise en œuvre et l'efficacité des mesures (contraignantes) de prévention impliquent :

- la faisabilité et l'efficacité des mesures de prévention. Par exemple, en dépit du port de gants, il est très difficile pour une coiffeuse de ne pas entrer en contact avec des persulfates alcalins, alors qu'ils sont manipulés quotidiennement dans le salon de coiffure, avec une contamination aérienne et surfacique de l'ensemble du local [11, 25] ;
  - l'assentiment et la compréhension de l'agent, de l'entourage professionnel (à commencer par l'employeur), des partenaires de l'entreprise (par exemple des clients du salon de coiffure vis-à-vis du port de gants). Il est donc essentiel de promouvoir une culture d'entreprise orientée vers la prévention.
- Critères de bon pronostic :
- un nombre limité de nuisances en causes ;
  - la faisabilité de l'éviction ou de la substitution des nuisances chimiques.

Par exemple, des cas de dermatoses allergiques de contact aux résines époxydiques ont été mis en évidence chez des agents de laboratoire exposés aux huiles d'immersion pour microscope. Ces lésions ont pu être guéries suite à l'éviction des huiles contenant les résines époxy.

Critères de mauvais pronostic :

- en cas de difficulté à mettre en œuvre, la prévention par gants ou crème, en raison de gestes professionnels précis et fins, ou en raison de mauvaises habitudes de travail ;
- association de la dermatite de contact avec une autre pathologie (eczéma atopique rebelle, psoriasis mal traité, dyshidrose de caractère microbien et récidivante, ou eczéma nummulaire) ;
- l'impossibilité de se protéger simultanément contre des nuisances chimiques différentes, par exemple en cas d'exposition simultanée à des solvants liposolubles et à des produits hydrosolubles : il n'existe pas de crème de protection ou de gants universel ;
- la polysensibilisation, s'il s'agit de molécules allergisantes [11].

### Conclusion

La réparation des dermatoses professionnelles mérite d'être prise au sérieux par médecins et malades, car elle est une source de prévention parmi les plus efficaces, du fait de la prise de conscience du coût humain et économique de la réparation induite par l'absence ou la mauvaise qualité de la prévention.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



### Références

- [1] Frimat P, Fantoni-Quinton S. Aspects médico-légaux des dermatoses professionnelles. *Ann Dermatol Venerol* 2009;**136**:650.
- [2] Géraut C, Tripodi D. Dermatoses professionnelles : diagnostic, thérapeutique, aspects médico-légaux et prévention. *Nouv Dermatol* 2003;**22**:62–72.
- [3] Fantoni-Quinton S, Frimat P. Déclaration, reconnaissance et réparation des dermatoses professionnelles. *Rev Prat* 2002;**52**:1451–5.
- [4] *Guide d'accès aux tableaux du régime général et agricole*. Paris: INRS; 2012. 835 p.
- [5] Hjorth N, Avnstorp C. Rehabilitation in hand eczema. *Derm Beruf Umwelt* 1986;**34**:74–6.
- [6] Frimat P. Le régime agricole. Quel suivi ? Quelle réparation médico-légale ? In: Progrès en dermato-allergologie, Grenoble 2005. Paris: John Libbey Eurotext; 2005. p. 132–5.
- [7] Domont A. *La santé, l'hygiène et la sécurité au travail dans les fonctions publiques*. Paris: Docis; 2007.
- [8] Géraut C, Tripodi D. Prévention des dermatoses professionnelles. *Rev Prat* 2002;**52**:1446–50.
- [9] Lakshmi C, Srivinas CR. Hand eczema: an update. *Indian J Dermatol Venerol Leprol* 2012;**78**:569–82.
- [10] Kalimo K, Kautiainen H, Miskanen T, Niemi L. Eczema school to improve compliance in an occupational dermatology clinic. *Contact Dermatitis* 1999;**41**:315–9.
- [11] Géraut C, Tripodi D, Vrhovsky C, Vincent R. Les ordonnances de prévention des dermatoses professionnelles : mise en place et suivi. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005;**45**:237–47.
- [12] Géraut C, Tripodi D. Role of the dermatologist in the prevention of occupational skin disease. *Ann Dermatol Venerol* 2001;**128**:6–7.
- [13] Thyssen JP, Menne P. Chromium in leather. *Contact Dermatitis* 2014;**70**:1–2.
- [14] Zachariae CO, Agnes T, Menne T. Chromium allergy in consecutive patients in a country where ferrous sulfate has been added to cement since 1981. *Contact Dermatitis* 1996;**35**:83–5.
- [15] Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis* 2002;**46**:253–6.
- [16] Nichol K, Copes R, Eriksson J, Kersey K, Spielman S, Holness DL. A workplace screening for hand dermatitis: a pilot study. *Occup Med* 2016;**66**:46–9.
- [17] Schmidt A. Legal regulation of occupational skin protection. *Int Arch Environ Health* 2003;**76**:400–3.
- [18] Holness DL, Kudla I. Workers with occupational contact dermatitis: workplace characteristics and prevention practices. *Occup Med* 2012;**62**:455–7.

[19] Diepgen TL, Maibach H. Occupational skin-care management. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;**76**:323–4.

[20] Delmotte H. Jamais sans mes gants. Le BTP s’engage ! Travail et sécurité. 2002. 15–7.

[21] Cleenewerck MB. Quels gants pour quel travail ? In: Progrès en dermato-allergologie 2014. Paris: John Libbey Eurotext; 2014. p. 185–97.

[22] Boust C. *Fiche pratique de sécurité : des gants contre le risque chimique*. Paris: INRS; 2002 (ED 112).

[23] Crépy MN. Crèmes de protection et émollients dans la prévention des dermatites de contact professionnelles : qu’en penser en 2013 ? In: Progrès en dermato-allergologie 2013. Paris: John Libbey Eurotext; 2013. p. 59–76.

[24] Kampf G, Löffler H. Prevention of irritant contact dermatitis among health care workers by using evidence-based hand hygiene practices: a review. *Ind Health* 2007;**45**:645–52.

[25] Löffler H, Effendi I. Prevention of irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 2002;**12**:4–9.


C. Géraut (Christian.geraut@univ-nantes.fr).  
Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris, France.  
28, avenue du Président-Joseph-Bouyer, 44100 Nantes, France.


L. Géraut.  
Service de médecine de prévention du ministère de la Défense, Paris, France.


C. Longuenesse.  
D. Tripodi.  
Service des maladies professionnelles, Pavillon Tourville, CHU de Nantes, 5, rue du Professeur-Boquien, 44093 Nantes 01, France.


Toute référence à cet article doit porter la mention : Géraut C, Géraut L, Longuenesse C, Tripodi D. Réparation et prévention des dermatoses professionnelles. EMC - Pathologie professionnelle et de l’environnement 2017;12(1):1-10 [Article 16-533-B-10].


Disponibles sur [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)


 Arbres décisionnels


 Iconographies supplémentaires


 Vidéos/ Animations

 Documents légaux

 Information au patient

 Informations supplémentaires

 Auto-évaluations

 Cas clinique

# Iodes radioactifs

B. Le Guen, M. Schlumberger

*Les iodes, stables ou radioactifs, font partie de la famille chimique des halogènes. Ils se vaporisent à basse température et sont par conséquent très mobiles et volatiles. Ils sont présents partout dans l'environnement, mais de façon hétérogène. L'iode stable est un oligoélément d'une grande importance pour la physiologie humaine car c'est un composant essentiel des hormones thyroïdiennes, indispensables à la croissance et au métabolisme énergétique. Les différents isotopes de l'iode ayant les mêmes propriétés physicochimiques, physiologiques, pharmacologiques et surtout le même métabolisme, ont servi et fait progresser la médecine nucléaire durant ces dernières décennies. Cependant, ces mêmes isotopes radioactifs de l'iode peuvent constituer un danger immédiat lors d'une exposition accidentelle consécutive à un accident nucléaire majeur et justifient l'utile préoccupation des radioprotectionnistes face au danger des iodes libérés dans l'atmosphère, transférés à l'homme par inhalation ou ingestion via les chaînes alimentaires.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés :** Iode stable ; Iode 131 ; Iode 125 ; Iode 129 ; Radioprotection ; Travailleurs ; Population ; Accident nucléaire ; Dosimétrie

## Plan

■ Introduction	1
■ Origines	2
Dans la nature	2
Lors des essais nucléaires	2
Dans les installations nucléaires	2
Lors des rejets en fonctionnement normal	2
Lors des rejets en situation accidentelle	2
■ Utilisations médicales de l'iode	2
Iode 131	2
Iode 123	3
Iode 124	3
Iode 125	3
■ Comportements dans l'environnement et chez l'homme	3
Taux de captage de l'iode par la thyroïde	3
■ Besoins et apports alimentaires en iode stable	4
■ Exposition, irradiation et dosimétrie	4
Voies de pénétration de l'iode chez l'homme	4
Modèle des voies respiratoires	4
Modèles biocinétiques de l'iode	4
Surveillance des travailleurs	5
■ Iodes radioactifs et conséquences thyroïdiennes	6
Accidents	6
Effets cancérogènes et génétiques de l'iode 131	9
■ Protection en cas d'accident	9
Contre-mesures	9
Posologie et mode d'administration	10
Effets indésirables	10
Contre-indications	10
Alternative iodée au comprimé d'iode	10
Interactions médicamenteuses	10
■ Conclusion	11

## ■ Introduction

Découvert en 1811 par un Français, Bernard Courtois, cet élément chimique appartient à la famille des halogènes. Il doit son nom au mot grec « iodes » qui signifie « violet ». Dans la classification périodique des éléments, il possède le numéro atomique 53 et a une masse molaire atomique de 126,90447 g/mol. Sa configuration électronique est : [Kr].4d<sup>10</sup>.5s<sup>2</sup>.5p<sup>5</sup>.

L'iode, composé brillant gris violacé, est solide à 298 °K (25 °C). À température ambiante, il se sublime en un gaz de couleur bleu-violet qui possède une odeur irritante pour les voies respiratoires. Malgré une moindre réactivité que les autres halogènes (F, Cl, Br), il forme des composés avec la majorité des éléments. L'iode et les composés iodés sont très utilisés en chimie organique, en photographie, en pharmacie et en médecine (scintigraphies, produits de contraste, antiseptiques, etc.).

Lipophile, il se dissout assez bien dans le chloroforme (CHCl<sub>3</sub>), le tétrachlorure de carbone (CCl<sub>4</sub>), le disulfure de carbone (CS<sub>2</sub>), pour former des solutions de couleur pourpre. L'iode est très faiblement soluble dans l'eau.

Il existe 15 isotopes radioactifs de l'iode (Tableau 1) dont 13 sont des produits de fission. La plupart de ces derniers ont une période radioactive courte, comprise entre deux secondes et 21 heures. Il y a cependant deux exceptions : l'iode 131 (<sup>131</sup>I) dont la période radioactive est de 8,02 jours et l'iode 129 (<sup>129</sup>I) dont la période radioactive est de 15,7 millions d'années. Ainsi, si l'<sup>131</sup>I est produit en beaucoup plus grande quantité que l'<sup>129</sup>I lors de la réaction de fission, il disparaît beaucoup plus rapidement. Au bout de deux mois, il reste moins de 1 % de la radioactivité initiale. Il ne s'accumule donc pas dans l'environnement comme l'<sup>129</sup>I. Ces deux isotopes sont importants pour la contamination de l'environnement et l'exposition des personnes en raison de leur grande mobilité, de leur bonne assimilation par l'organisme humain et de leur accumulation dans la thyroïde.

**Tableau 1.**  
Les différents isotopes de l'iode.

Isotope	Activité spécifique (Bq/μg)	Demi-vie	Mode de décroissance
<sup>120</sup> I	7,20 E+11	1,35 h	CE en <sup>120</sup> Te
<sup>121</sup> I	4,50 E+11	2,12 h	CE en <sup>121</sup> Te
<sup>122</sup> I	1,60 E+13	3,60 min	CE en <sup>122</sup> Te
<sup>123</sup> I	7,20 E+10	13,2 h	CE en <sup>123</sup> Te
<sup>124</sup> I	9,30 E+09	4,18 j	CE en <sup>124</sup> Te
<sup>125</sup> I	6,50 E+08	59,40 j	CE en <sup>125</sup> Te
<sup>126</sup> I	3,00 E+09	13,00 j	CE en <sup>126</sup> Te, β <sup>-</sup> en <sup>126</sup> Xe
<sup>128</sup> I	2,20 E+12	25,00 min	CE en <sup>128</sup> Te, β <sup>-</sup> en <sup>128</sup> Xe
<sup>129</sup> I	6,50 E+00	1,57 E+7 ans	β <sup>-</sup> en <sup>129</sup> Xe
<sup>130</sup> I	7,20 E+10	12,36 h	β <sup>-</sup> en <sup>130</sup> Xe
<sup>131</sup> I	4,60 E+09	8,02 j	β <sup>-</sup> en <sup>131</sup> Xe
<sup>132</sup> I	3,90 E+11	2,28 h	β <sup>-</sup> en <sup>132</sup> Xe
<sup>133</sup> I	4,20 E+10	20,80 h	β <sup>-</sup> en <sup>133</sup> Xe
<sup>134</sup> I	9,90 E+11	52,60 min	β <sup>-</sup> en <sup>134</sup> Xe
<sup>135</sup> I	1,30 E+11	6,57 h	β <sup>-</sup> en <sup>135</sup> Xe

I : iode ; h : heure ; min : minute ; j : jour ; Te : tellure ; Xe : xénon ; CE : capture électronique. E signifie 10 puissance.

## ■ Origines

### Dans la nature

De l'<sup>131</sup>I et de l'<sup>129</sup>I sont créés naturellement lors des quelques fissions spontanées qui se produisent dans l'uranium naturel. Cela est anecdotique pour l'<sup>131</sup>I qui disparaît rapidement, mais l'est moins pour l'<sup>129</sup>I qui s'accumule, notamment dans les océans où le stock mondial est évalué à environ 7 milliards de becquerels (7 GBq).

### Lors des essais nucléaires

Pendant la période 1945–1962, un grand nombre d'essais nucléaires atmosphériques ont été effectués par différentes nations, essentiellement les États-Unis et l'ex-Union des républiques socialistes soviétiques (URSS). Ils ont libéré dans l'environnement des quantités d'<sup>131</sup>I et d'<sup>129</sup>I, estimées respectivement à 600 GBq et 400 GBq (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation [UNSCEAR], 1995). La quasi-totalité de l'<sup>129</sup>I s'est déposée au sol sur l'ensemble de la planète et est encore présente pour des millions d'années. En ce qui concerne l'<sup>131</sup>I, seule une faible partie a atteint le sol et a complètement disparu depuis en raison de sa courte période radioactive.

### Dans les installations nucléaires

Pour un réacteur à eau pressurisée (REP) de 1300 MWe, tel que les réacteurs d'Électricité de France (EDF) de Flamanville, Paluel, Penly, Cattenom, Nogent-sur-Seine, Belleville, Saint-Alban et Golfech, la radioactivité présente en fin de cycle est de l'ordre de 3,0 E+19 Bq pour l'ensemble des iodes avec une grande majorité d'<sup>131</sup>I. La radioactivité est confinée à l'intérieur de trois barrières étanches successives : la gaine du combustible, le circuit primaire dont la cuve et l'enceinte de confinement en béton (bâtiment réacteur). C'est l'application du concept de défense en profondeur.

Lors du retraitement des combustibles irradiés, l'ensemble des produits de fission est extrait. La radioactivité des différents isotopes de l'iode a alors fortement décru, sauf l'<sup>129</sup>I qui est toujours présent.

### Lors des rejets en fonctionnement normal

Lors de la production d'électricité par un réacteur nucléaire, ou au moment des opérations de retraitement du combustible, une très faible fraction des éléments radioactifs présents dans le

**Tableau 2.**  
Signification de kBq, MBq, GBq et TBq.

Nom associé à l'unité Becquerel	Symbole	Valeur
Kilo Becquerel	kBq	E+03 = 10 <sup>3</sup>
Méga Becquerel	MBq	E+06 = 10 <sup>6</sup>
Giga Becquerel	GBq	E+09 = 10 <sup>9</sup>
Téra Becquerel	TBq	E+12 = 10 <sup>12</sup>

réacteur se retrouve dans les effluents rejetés de façon contrôlée dans l'environnement. À cet égard, et en ce qui concerne les rejets d'effluents radioactifs, une « autorisation de rejet » est délivrée sous la forme d'un arrêté ministériel par homologation des décisions de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) correspondantes pour un site donné. Concernant les rejets d'iodes, l'autorisation a été fixée récemment à 0,8 GBq par an pour les rejets atmosphériques et 0,3 GBq par an pour les rejets liquides pour un site comportant deux tranches de 900 MWe. Sur un site comme Saint-Laurent-des-Eaux où deux unités REP de 900 MWe sont exploitées, les rejets d'iodes mesurés en 2014, dans le strict respect de la réglementation, ont été de l'ordre de 0,01 GBq par voie liquide et de 0,035 GBq par voie atmosphérique.

Pour un site comme Flamanville où deux REP 1300 MWe sont actuellement exploités, les rejets d'iodes mesurés en 2014 ont été de l'ordre de 0,01 GBq par voie liquide et de 0,023 GBq par voie atmosphérique.

À l'usine de retraitement de la Hague, les effluents annuels d'iode se font majoritairement par voie liquide (> 90 %) et représentent 1,55 TBq en 2014 contre 0,005 TBq par an par voie atmosphérique (Tableau 2). Ils sont dus au retraitement du combustible. L'<sup>129</sup>I est le contributeur majoritaire à l'activité iode rejetée.

Il convient de rappeler que l'activité d'<sup>131</sup>I administrée pour le traitement du cancer de la thyroïde est de 1,1 à 3,7 GBq.

### Lors des rejets en situation accidentelle

Lors d'un accident grave dans une installation nucléaire, un relâchement de radioactivité dans l'environnement peut se produire. Son importance dépend de la nature et de la gravité de l'accident. En raison de leur température de vaporisation et de leur volatilité, les iodes peuvent constituer une composante importante des rejets accidentels.

Lors de l'accident survenu à Tchernobyl en 1986, on estime que 20 % des iodes présents dans le cœur du réacteur ont été libérés dans l'atmosphère, contre 13 % pour le césium et quelques pour cents pour les autres radioéléments. Au total, 1 800 000 TBq ont été libérés à Tchernobyl dont près de 500 000 TBq d'<sup>131</sup>I.

Lors de l'accident de Fukushima, ces quantités ont été beaucoup plus faibles, de l'ordre de 130 à 150 000 TBq.

D'autres accidents ont également libéré de l'<sup>131</sup>I dans l'atmosphère : Winscale (1957, Grande-Bretagne) avec près de 740 TBq, et Three Mile Island (1979, États-Unis) avec environ 0,44 TBq. Pour tous ces accidents, les émissions d'<sup>129</sup>I ont été très secondaires [1].

## ■ Utilisations médicales de l'iode

Plusieurs isotopes radioactifs de l'iode sont utilisés en médecine [2] (Tableau 1).

### Iode 131

Cet isotope est utilisé en thérapie et de moins en moins en diagnostic en raison de son fort pouvoir irradiant et de la non-adaptation de l'énergie de son rayonnement aux systèmes de détection.

Il peut être utilisé pour détruire la glande thyroïde lors des hyperthyroïdies et des cancers thyroïdiens. Il se présente sous forme de solution aqueuse injectable (buvable) d'iodure de



sodium ou sous forme de gélules, ce qui a l'avantage de diminuer le risque de contamination atmosphérique lors de sa préparation et de son administration au patient. Des activités importantes sont nécessaires, de l'ordre de 1,1 à 3,7 GBq pour chaque traitement du cancer de la thyroïde et de l'ordre de 185 à 750 MBq pour le traitement de l'hyperthyroïdie. Cette seule utilisation implique une production de plusieurs milliers de GBq par jour dans le monde.

L'<sup>131</sup>I peut aussi être couplé à des molécules vectrices pour former :

- la méta-iodobenzyl-guanidine ou iobenguane (MIBG-131-T<sup>®</sup>), utilisée dans le traitement par irradiation des tissus tumoraux fixant cette molécule (c'est-à-dire phéochromocytome) ;
- le 6-iodo-méthyl-norcholestérol (Norchol-131<sup>®</sup>) utilisé pour le repérage scintigraphique d'affections corticosurrénales résultant de l'hypersecretion d'hormones glucocorticoïdes, d'aldostérone ou d'hormones androgènes (c'est-à-dire syndrome de Cushing, hyperaldostéronisme primaire, hyperandrogénie) ;
- le lipiodol 131 (Lipiodol<sup>®</sup>), utilisé dans le traitement des hépatocarcinomes avec thrombose de la veine porte, non résécables et non transplantables ;
- le sérum albumine humaine marquée à l'<sup>131</sup>I, pour la détermination du volume plasmatique et sanguin ;
- le iodohippurate de sodium 131 (Hippi-131<sup>®</sup>) qui après injection permet d'explorer la fonction rénale (*effective renal plasma flow* [ERPF]).

### Évolution des traitements des cancers thyroïdiens

La tendance actuelle est de limiter l'administration postopératoire d'<sup>131</sup>I aux patients dont le risque de rechute est significatif, et d'administrer chez ces patients une activité aussi faible que possible. Un essai randomisé a montré qu'une activité de 1100 MBq permet d'obtenir un taux d'ablation complète (destruction des reliquats thyroïdiens normaux) voisin de celui obtenu avec des activités de 3700 MBq. De plus, la préparation par *recombinant human thyroid stimulating hormone* (rhTSH) en euthyroïdie est aussi efficace que la préparation par sevrage en hypothyroïdie. Son avantage, outre le fait d'éviter l'hypothyroïdie est de diminuer la dose d'irradiation à l'organisme de plus de 50 % [3].

### Iode 123

Ce produit de cyclotron est utilisé en diagnostic pour les explorations fonctionnelles et morphologiques de la thyroïde. Pour un adulte, on administre par voie intraveineuse des activités comprises entre 1,85 et 14,8 MBq (activité faible pour l'étude de la fixation thyroïdienne et plus forte pour la scintigraphie thyroïdienne).

Pour des mesures du taux de fixation, le patient doit être à jeun depuis au moins trois heures et l'acquisition des images se fait entre deux et six heures après l'injection. En effectuant ce type d'examen dans les dix jours suivant la date des dernières règles, et en dehors de la grossesse et de l'allaitement, il n'existe pas de réelle contre-indication et aucun effet indésirable n'a été rapporté à ce jour.

Chez l'enfant, il convient de réduire les activités administrées au minimum et après estimation d'un bénéfice résultant supérieur aux risques encourus. L'activité administrée chez l'enfant s'exprime en pourcentage de la dose administrée chez l'adulte (entre 6 % chez un nouveau-né à 94 % chez un jeune de 15 ans).

Pour une toute autre indication, l'iode 123 (<sup>123</sup>I) couplé à une molécule vectrice, l'altropane, présenterait un apport considérable pour le diagnostic de la maladie de Parkinson. Des études cliniques de phase III sont en cours [4].

### Iode 124

L'iode 124 (<sup>124</sup>I) est un émetteur de positons et produit de cyclotron. Sa demi-vie de quatre jours est adaptée à l'examen tomographie à émission de positons (TEP) des cancers de la thyroïde et aux études dosimétriques qui visent à estimer la dose reçue par les foyers cancéreux et ainsi à calculer l'activité thérapeutique d'<sup>131</sup>I qui doit être administrée pour être efficace.

### Iode 125

Ce radioélément est utilisé en radio-immuno-analyse (RIA), en diagnostic et en thérapie.

Dans le cas de la RIA, l'iode 125 (<sup>125</sup>I) s'est imposé comme le radionucléide de choix. En effet, sa haute activité spécifique associée aux performances des compteurs  $\gamma$  permet de détecter avec exactitude une quantité de l'ordre de  $30 \times 10^6$  atomes. Incorporé aux anticorps de haute affinité pour une utilisation comme traceur dans les immunodosages, il autorise des limites de détections de l'ordre de  $10^{-13}$  à  $10^{-14}$  M. Ces méthodes radioactives sont progressivement remplacées par des dosages non radioactifs.

En diagnostic, l'<sup>125</sup>I peut être couplé à des molécules vectrices pour former la sérum albumine humaine marquée (détermination du volume plasmatique et sanguin, étude du *turn-over* de l'albumine) ou le iothalamate (mesures de filtration glomérulaire) [5].

En thérapie, l'<sup>125</sup>I a été introduit plus récemment, en curi-thérapie prostatique échoguidée par implants de grains d'<sup>125</sup>I et en curi-thérapie du rétinoblastome par implants de disques d'or contenant de l'<sup>125</sup>I.

Les utilisations médicales des iodes radioactifs entraînent des déchets radioactifs du fait de sa manipulation et des excréta des patients.

## ■ Comportements dans l'environnement et chez l'homme

Le comportement des iodes dans l'environnement varie selon leur forme physicochimique. Les formes organiques se déposent plus lentement et sont moins bien retenues par la végétation que les formes élémentaires. Les processus de transfert sont habituels : dispersion au sein du milieu récepteur, dépôt, captation par les organes aériens des végétaux, absorption par voie racinaire, ingestion par l'animal ou par l'homme. Les éléments à courtes périodes (< 8 jours), comme l'<sup>131</sup>I, échappent à certaines voies de transfert en raison de leur cinétique lente (c'est-à-dire transfert aux végétaux par voie racinaire).

Ingérés par les animaux en lactation, les iodes se retrouvent dans le lait en quelques heures pour atteindre un maximum en trois jours.

Incorporé par l'homme par inhalation et/ou ingestion, les iodes passent en totalité dans le sang puis se concentrent dans la thyroïde (environ 20 % de la quantité incorporée, pourcentage qui est plus élevé en cas de carence alimentaire en iode ou plus bas en cas de régime riche en iode). Compte tenu de leurs périodes radioactives et biologiques, l'<sup>129</sup>I et l'<sup>131</sup>I sont respectivement éliminés avec une période effective de 120 jours et huit jours.

### Taux de captage de l'iode par la thyroïde

La thyroïde captant sans distinction l'iode stable et l'iode radioactif, le taux de captage, fonction de l'apport journalier, est défini par la proportion de l'élément absorbé qui se retrouve dans la thyroïde dans les 24 heures suivant l'incorporation [6]. Aussi, une administration quotidienne d'une quantité fixe d'iode radioactif induit une concentration finale de radioactivité dans la thyroïde très différente selon que le sujet dispose d'un espace iode de 50  $\mu\text{g}$  ou de 500  $\mu\text{g}$  [7]. De plus, la thyroïde dispose d'une régulation très fine de la fixation de la quantité d'iode concentrée en fonction de l'apport iodé alimentaire : la fixation diminue si cet apport augmente et, au contraire, augmente si cet apport est bas.

Ainsi, le taux de captage varie en fonction de l'apport iodé quotidien. Un apport de 125  $\mu\text{g}/\text{j}$  correspond à un taux de captage de 20 à 30 % [8].

**Tableau 3.**  
Besoins quotidiens moyens en iode (en µg).

Type de personne	Apports quotidiens nécessaires (µg)
Nourrisson	25–45
Enfant	50–100
Femme	100–120
Femme enceinte	125–200
Homme	150

**Tableau 4.**  
Teneur des aliments en iode stable (µg/100 g).

Aliment	Teneurs (µg/100 g)
Algues marines	7000
Morue fraîche	500
Soja	100
Laitages	20
Viandes	5
Eaux (régions « normales »)	2–15
Eaux (régions à goitre)	0,1–1

## ■ Besoins et apports alimentaires en iode stable

L'iode, oligoélément présent dans l'organisme en très faibles quantités (iodurémie :  $10^{-9}$  M), est nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes. La thyroïde sécrétant environ 85 µg/j d'hormone T4, un apport exogène est indispensable. Cependant, la teneur en iode stable peut être très différente selon les aliments (Tableau 3) [9–11].

À noter que l'iode stable est présent parfois en quantités importantes dans les conserves et les plats cuisinés.

Une analyse des données expérimentales montre que les besoins sont couverts par un apport de 100 à 150 µg/j, à l'exception de l'enfant en phase de croissance et de la femme enceinte (Tableau 4). En France, l'apport alimentaire oscille entre 60 et 100 µg/j en fonction du lieu d'habitation et des habitudes alimentaires, ce qui est à la limite de la carence d'apport [12, 13].

La carence en iode demeure la principale cause de lésions cérébrales et d'arriération mentale évitable dans le monde. Environ 1,6 milliard d'êtres humains sont sujets à des troubles dus à la carence iodée : avortements, mortalité périnatale, goitres, production insuffisante d'hormones thyroïdiennes indispensables à la croissance et au développement du système nerveux central [10]. De ce fait, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a préconisé une supplémentation en iode du sel alimentaire (10 à 15 mg/kg), de certains aliments (crème, glaces, pâtisseries, pain, etc.), ou de certains adjuvants (carraghénates, alginates) à l'échelon mondial.

Pour avoir une idée des apports quotidiens en iode dans une population, l'iodurie est mesurée car on estime qu'un sujet à l'équilibre élimine par voie rénale autant d'iode qu'il en absorbe ( $\pm 10$  %). Une formule a été proposée pour calculer le taux de captage de l'iode en fonction de l'apport journalier [14]. C'est ainsi qu'une cartographie de l'iodurie en France a pu être établie [15, 16].

L'apport quotidien est particulièrement important en cas d'accident nucléaire avec rejet d'iodes radioactifs. En effet, moins la thyroïde est saturée en iode et plus son avidité pour l'iode est importante. La thyroïde ne faisant pas de différence entre les isotopes d'un même élément, l'incorporation d'iodes radioactifs dans la thyroïde a pour conséquence une irradiation in situ des thyrocytes, cellules particulièrement radiosensibles chez l'enfant. Ce fut le cas des jeunes enfants de la région de Tchernobyl avec pour conséquence l'augmentation importante du nombre des cancers thyroïdiens, situation qui a été aggravée par l'état de carence iodée des populations.

En Biélorussie, Ukraine et Russie, 6848 cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués jusqu'en 2005. Et 15 décès par cancer de la thyroïde ont été recensés entre 1990 et 2006.

## ■ Exposition, irradiation et dosimétrie

### Voies de pénétration de l'iode chez l'homme

#### Inhalation

Elle concerne les professionnels de la médecine, du nucléaire et le public lors d'accident nucléaire avec rejet. L'absorption d'iode sous forme de vapeur est complète sauf pour des composés organiques comme ICH<sub>3</sub>. Cette voie de contamination peut être limitée par le confinement.

#### Ingestion

Les vecteurs sont l'eau, le lait et les aliments contaminés à la suite de ces mêmes rejets. L'absorption digestive est complète et le facteur de transfert gastro-intestinal ( $f_1$ ), correspondant au passage tube digestif-sang, est de 1. Cette voie de contamination est prépondérante pour le public en cas d'accident nucléaire. Cette voie de contamination peut être limitée par les restrictions alimentaires.

#### Absorption cutanée

En raison de leur lipophilie, les iodes sont bien absorbés. Leur transférabilité est juste inférieure à celle du tritium, composé le plus transférable.

### Modèle des voies respiratoires

#### Aérosols

Pour l'inhalation, le modèle des voies respiratoires de l'homme représenté dans la publication 66 de l'International Commission on Radiological Protection (ICRP) [17], intègre de nombreux facteurs : granulométrie des substances inhalées, dépôt, mécanismes d'élimination physique des particules dans les voies respiratoires (clairance pulmonaire) et solubilité spécifique de la forme chimique dans les milieux pulmonaires.

Concernant la solubilité des particules, il a été choisi de les répartir en trois types après dépôt dans l'arbre respiratoire : *fast* (F) particule très transférable, *moderate* (M), moyennement transférable et *slow* (S), très faiblement transférable.

Pour les travailleurs, la solubilité des iodes sous forme d'aérosol a été classée type F par défaut.

#### Gaz et vapeurs

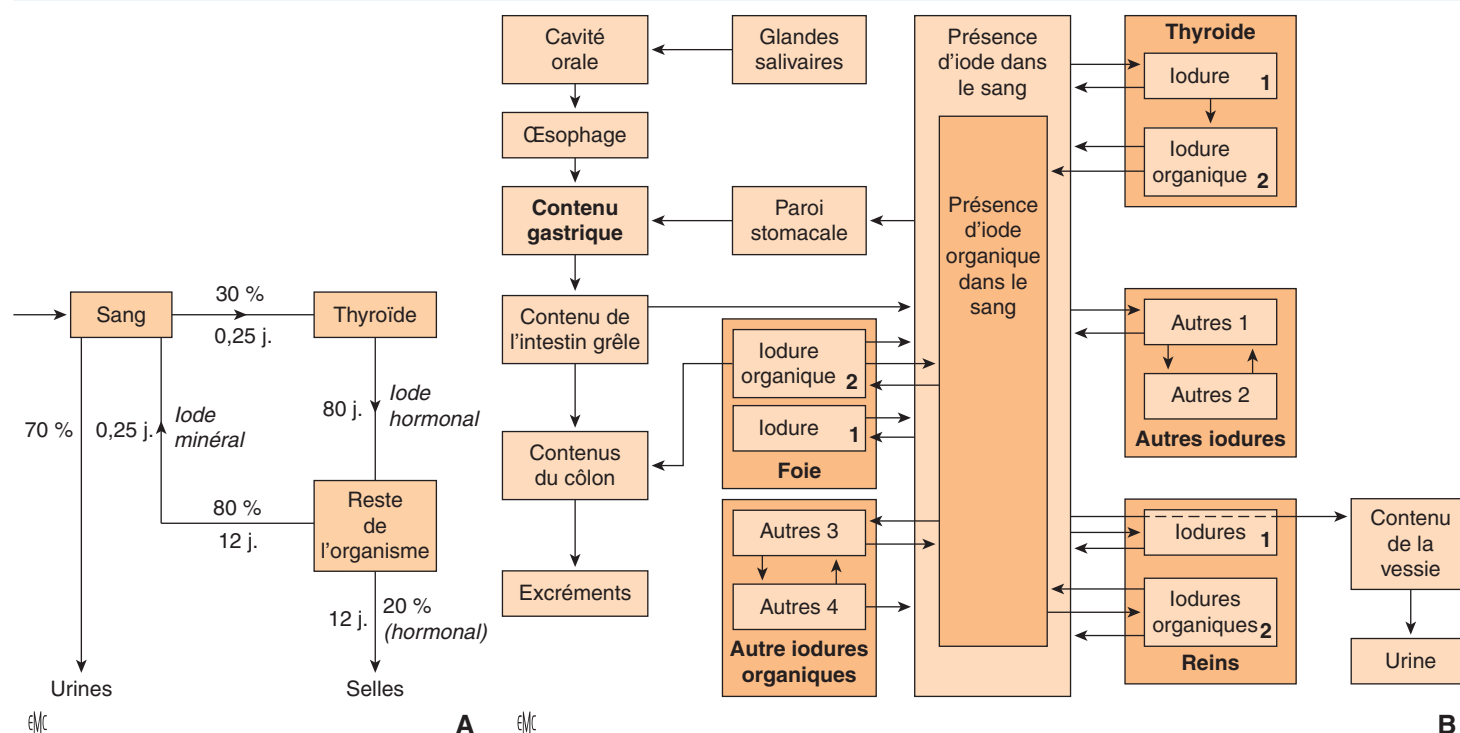
Un modèle particulier est développé pour les gaz et les vapeurs. La situation est différente de celle des aérosols qui était gouvernée par la granulométrie. Ici, c'est la chimie du composé qui intervient. Trois classes ont été déterminées : SR-0, SR-1, SR-2 et *very fast* (V) prenant en compte la solubilité (S) et la réactivité (R) avec les tissus.

L'iode sous forme de gaz appartient à la classe SR-1 (c'est-à-dire composés solubles ou réactifs retenus dans les tissus respiratoires et transférés au sang).

La quantité transférée au sang peut être inférieure ou égale à 100 % de l'activité inhalée. Elle est de type « V », équivalent à une injection intraveineuse pour un gaz très soluble (ICH<sub>3</sub> gazeux) et de type « F », pour un gaz réactif avec ces tissus (iode gazeux).

### Modèles biocinétiques de l'iode

Depuis la publication 30 de l'ICRP [18], des modèles successifs ont été proposés pour estimer les doses internes.



**Figure 1.**  volution du modèle biocinétique de l'iode chez l'adulte (1997–2015) (A, B).

Les modèles biocinétiques prennent en considération :

- la fraction que retient l'individu lorsqu'il inh le ou ingère un radionucléide ;
- son cheminement du site de dépôt vers le sang puis du sang vers les organes ;
- les vitesses de migration ;
- le taux d'élimination par les voies urinaires ou fécales.

Les modèles biologiques utilisés en exposition interne ont pour but de fournir une description mathématique du cheminement de l'activité après incorporation d'un radionucléide. Pour traduire l'évolution dans le temps du comportement d'un élément chimique, il existe différentes méthodes. L'une d'elles consiste à considérer l'organisme comme composé de plusieurs compartiments en série ou en parallèle où chaque compartiment est une entité biocinétique affectée d'un taux de transfert constant (cinétique de premier ordre). Pour tenir compte des changements de transferts au cours du temps, un même organe ou tissu peut alors être représenté par plusieurs compartiments.

L'iode est l'exemple type d'un élément se concentrant presque exclusivement dans un seul organe : la thyro ide. Après incorporation, l'iode est entièrement absorbé, que ce soit par ingestion ( $f_A = 1$ ) ou par dépôt dans les voies aériennes après une inhalation (type F). Une solution iodée déposée sur la peau est également bien absorbée mais cette absorption n'a pas été quantifiée.

L'iode qui pénètre dans le sang est concentré par la thyro ide où il est incorporé dans les hormones thyro idiennes. Le reste est éliminé par voie urinaire. Chez l'adulte, l'iode intégré dans les hormones thyro idiennes est éliminé de la thyro ide avec une période biologique de 80 jours (période apparente de 120 jours en raison du recyclage). Il se distribue dans tout l'organisme dans lequel il est retenu avec une période de 12 jours chez l'adulte. Environ 20 % sont éliminés sous forme d'iode hormonal dans les selles tandis que les 80 % restants retournent dans la circulation sous forme d'iode minéral après catabolisme des hormones thyro idiennes. Cet iode est recyclé et subit le même métabolisme que l'iode initialement absorbé. Quel que soit l'âge, l'iode extrathyro idien représente environ 1/10  de l'iode intrathyro idien.

Le premier modèle de l'ICRP utilisait un modèle métabolique simplifié à trois compartiments :

- un compartiment sanguin ou de transfert (TC) ;
- un compartiment thyroïdien (TH) ;
- un compartiment correspondant au reste de l'organisme.

En 2015, un modèle plus complexe a été publié <sup>[19]</sup> (Fig. 1).

Ces modèles prennent en compte le recyclage de l'iode entre le compartiment de l'iode organique et le compartiment de transfert (iode minéral). La fixation thyro idienne, variable selon les individus, est prise en moyenne égale à 30 % de la charge sanguine. Elle ne dépend ni du sexe ni de l'âge (après trois mois), mais de l'apport alimentaire en iode stable. Si cet apport est inférieur à 100  $\mu\text{g/j}$ , la fixation est plus importante.

## Surveillance des travailleurs

### Objectifs de mise en place de la surveillance

Les modalités d'application de la directive européenne (DE) pour la radioprotection, DE 2013/59, fait l'objet de travaux actuellement de transposition en droit français qui ne sera publiée qu'en 2017. Elle n'aborde pas spécifiquement la surveillance des travailleurs en cas d'exposition à l'iode. La publication 68 de l'ICRP <sup>[2]</sup>, qui a fixé un mode de surveillance des travailleurs qui dépend de la voie de contamination (inhalation ou ingestion), reste d'actualité jusqu'à la publication de nouvelles valeurs prenant en compte le nouveau modèle dosimétrique de l'iode publié en 2015 <sup>[19]</sup>.

Les doses par unité d'incorporation (DPUI) sont données dans le Tableau 5. Elles sont utiles pour évaluer la dose efficace, et sont calculées à l'aide du modèle biocinétique de l'iode et avec les paramètres de dépôt et de dissolution par défaut en tenant compte de la période radioactive et biologique, de l'énergie lib r e dans les tissus et de l'irradiation des organes les uns par rapport aux autres. De nouvelles valeurs publiées par l'ICRP et calculées à partir du nouveau modèle vont bientôt être disponibles.

La publication 75 de l'ICRP <sup>[21]</sup> recommande l'évaluation formelle des doses et donc la mise en place d'une surveillance spécifique pour les travailleurs opérant dans des zones où les expositions peuvent être significatives lors d'un accident. Par ailleurs, elle préconise que la surveillance biomédicale des travailleurs exposés à un risque de contamination soit mise en œuvre dans toutes les situations de travail (routine, chantier, incident) quand le risque d'exposition peut conduire à des doses supérieures à 1 mSv par an.

La surveillance dosimétrique individuelle a pour objectif de détecter précocement l'incorporation de composés radiotoxiques afin d'évaluer les doses efficaces engagées et va permettre de situer le travailleur par rapport aux limites de dose. L'atteinte de cet

Tableau 5.

Coefficient de dose efficace (doses par unité d’incorporation [DPUI]) pour les principaux isotopes de l’iode le travailleur [2, 20] en cas d’inhalation d’aérosol ou d’ingestion.

Isotope	Type	<i>f</i> <sub>1</sub> <sup>a</sup>	Inhalation DPUI (1 µm)	Inhalation DPUI (5 µm)	Inhalation Gaz soluble	<i>f</i> <sub>1</sub> <sup>a</sup>	Ingestion DPUI
<sup>123</sup> I	F	1	7,6 E-11	1,1 E-10	2,1 E-10	1	2,1 E-10
<sup>125</sup> I	F	1	5,3 E-09	7,3 E-09	1,4 E-08	1	1,5 E-08
<sup>129</sup> I	F	1	3,7 E-08	5,1 E-08	9,6 E-08	1	1,1 E-07
<sup>131</sup> I	F	1	7,6 E-09	1,1 E-08	2,0 E-08	1	2,2 E-08

<sup>a</sup> Le facteur d’absorption gastro-intestinal (*f*<sub>1</sub>) est la fraction d’un élément ingéré transférée au sang pour être incorporée dans le pool systémique. De nombreux éléments influencent *f*<sub>1</sub> : taille des particules, forme chimique, solubilité, masse ingérée, mais aussi l’âge, l’état de jeûne.

Tableau 6.

Intervalle maximum de surveillance des travailleurs exposés à l’iode en opération continue.

Isotope	Type	Urines <sup>a</sup> (jour)	Anthroporadiamétrie thyroïdienne (jour)
<sup>125</sup> I	F, V	120	120
<sup>131</sup> I	F, V	30	30
<sup>129</sup> I	F, V	365	365

<sup>a</sup> L’International Commission on Radiological Protection recommande de faire un recueil des urines sur 24 heures.

objectif guide le choix des moyens opérationnels à mettre en œuvre, le type d’examen(s), la périodicité et les conditions de recueil.

- La surveillance de l’exposition interne peut reposer sur :
- des mesures in vivo (anthroporadiamétrie thyroïdienne) associées au modèle de rétention thyroïde ;
  - des analyses radiotoxicologiques (dosage de l’iode urinaire) associées au modèle systémique.

Protocole de surveillance

Surveillance systématique

Le rythme des examens dépend directement de la vitesse de transférabilité des particules et des périodes physique et biologique de l’isotope. Pour des composés transférables (type F) comme les iodes, il n’y a pas de rétention au niveau pulmonaire. La mesure thyroïdienne et l’excrétion urinaire constituent l’essentiel de surveillance.

La surveillance individuelle est destinée à démontrer que les conditions de travail, y compris les niveaux de dose individuelle, sont conformes aux exigences réglementaires. Elle doit permettre de s’assurer que tous les moyens de radioprotection mis en œuvre sont satisfaisants. La fréquence exigée de mesures régulières de l’évaluation de la dose individuelle est déterminée de manière à ce que toutes les incorporations significatives soient détectées. Son choix est destiné à éviter qu’il se produise des erreurs, de plus d’un facteur d’environ 3 sur l’estimation de dose. L’ICRP dans la publication 78 [22] recommande des intervalles maximum de surveillance mis en place en systématique au cours d’opérations continues (Tableau 6).

Surveillance post-incidentelle

Lors d’un incident de contamination, l’examen anthropogammamétrique immédiat de la thyroïde associé au recueil des urines des 24 heures permet une évaluation rapide de la dose et la programmation d’un suivi ultérieur.

Méthodes de mesure

Les <sup>125</sup>I, <sup>129</sup>I et <sup>131</sup>I ne présentent pas de problème de détection. La vitesse d’élimination urinaire après incorporation diminuant rapidement avec le temps, il est préférable de mesurer l’activité thyroïdienne, à moins que la date d’incorporation ne soit connue. Une surveillance urinaire est nécessaire dans le cas où l’assimilation par la thyroïde a été bloquée par une prise d’iode stable (Tableau 7).

Tableau 7.

Technique de mesure et limite de détection selon la publication 78 de l’International Commission on Radiological Protection [17].

Méthode	Substrat analysé	Limite de détection
<sup>125</sup> I, <sup>129</sup> I, <sup>131</sup> I : spectrométrie γ in vivo	Thyroïde	100 Bq
<sup>125</sup> I : comptage par scintillation liquide	Urine	1 Bq/l
<sup>131</sup> I : spectrométrie rayonnement γ sur échantillons biologiques	Urine	1 Bq/l
<sup>129</sup> I : comptage β	Urine	1 Bq/l

Iodes radioactifs et conséquences thyroïdiennes

Accidents [20, 23]

Explosions nucléaires

Les bombes atomiques d’Hiroshima et de Nagasaki (1945) : environ 1 EBq (10<sup>18</sup> Bq) des seuls isotopes à vie courte de l’iode ont été dispersés par les bombes mais ce sont les rayons γ et les neutrons provenant de l’explosion en altitude qui ont été les principaux responsables de l’irradiation des populations. Les études menées ont permis de mettre en évidence un excès de cancers de la thyroïde lorsque la dose reçue dépassait les 0,5 Gy.

Essais nucléaires

Retombées d’essais nucléaires sur les îles Marshall (Atolls de Bikini)

Le 1<sup>er</sup> mars 1954, les États-Unis procédaient à l’un des premiers tests thermonucléaires sur un atoll vidé de ses habitants (Bikini) en plein centre de l’océan pacifique. La puissance de l’explosion a été plus importante que prévue ce qui, associé à des modifications météorologiques défavorables, eut pour conséquence de libérer dans l’environnement des quantités de radioactivité beaucoup plus importantes que prévues, et en direction d’îles habitées (atoll de Rongelap). En raison de la nature de l’explosion, la thyroïde a été irradiée de manière externe et interne. Les dernières estimations de doses semblent réalistes pour l’irradiation γ externe, mais le sont moins pour l’irradiation thyroïdienne interne par contamination par les iodes radioactifs. En effet, elles résultent de mesures d’<sup>131</sup>I dans les urines des personnes contaminées plus de 15 jours après la contamination sans tenir compte des doses délivrées par les iodes à vie courte comme <sup>132</sup>I, <sup>133</sup>I, <sup>134</sup>I, <sup>135</sup>I. Les doses reçues à la thyroïde s’échelonnent entre moins de 1 Sv et plus de 10 Sv (enfants de moins de 10 ans).

Si les manifestations d’irradiation aiguë se sont estompées en quelques semaines, les conséquences tardives ont été dominées par des complications thyroïdiennes. On doit leur détection à la mise en place d’un suivi des 245 personnes irradiées.

- Il a été décelé depuis l’accident :
- des insuffisances thyroïdiennes : cette pathologie est particulièrement nette chez l’enfant (retard de croissance, myxoedème, etc.) ;



- des tumeurs thyroïdiennes : 34 ans après l'accident, 55 nodules thyroïdiens dont 16 cancers ont été diagnostiqués chez les 245 personnes contaminées. Parmi 1495 sujets non contaminés de la même région, 22 nodules dont sept cancers thyroïdiens ont été diagnostiqués <sup>[24]</sup>.

#### Retombées radioactives des expérimentations d'armes nucléaires dans le désert du Nevada aux États-Unis

Entre 1951 et 1958, les États-Unis ont effectué plus de 100 tests nucléaires et des retombées ont été observées dans les zones habitées les plus proches (Nevada et Utah). Les doses d'irradiation thyroïdiennes ont été estimées entre 0,3 et 1,2 Gy. Les populations de ces régions, et plus particulièrement les personnes qui étaient enfants au moment des faits, ont fait l'objet de plusieurs études épidémiologiques. Aucune étude n'a pu mettre en évidence un excès significatif d'insuffisances ou de tumeurs thyroïdiennes.

#### Expérimentation d'armes dans l'ex-URSS

Des expérimentations d'armes nucléaires ont été effectuées par l'Union soviétique, essentiellement sur deux sites : Semipalatinsk (Kazakhstan) et Severny (Nouvelle-Zemble). Entre 1949 et 1962, 600 essais ont été pratiqués dans l'air, au sol et dans l'eau. Ils sont à l'origine de contaminations environnementales, mais les données disponibles ne permettent pas de réaliser une évaluation des conséquences écologiques et sanitaires (c'est-à-dire thyroïdiennes).

#### Accidents industriels

Quatre accidents graves avec relâchement d'iodes radioactifs ont été recensés en 50 ans d'histoire du nucléaire civil : Windscale (Grande-Bretagne, 1957), Three Mile Island (États-Unis, 1979), Tchernobyl (ex-URSS, 1986) et Fukushima (2011).

#### Accident de Windscale (1957)

C'est le premier accident grave survenu sur un réacteur nucléaire. Il avait pour fonction de produire du plutonium à usage militaire et fonctionnait à l'uranium naturel modéré au graphite et refroidi par l'air en circuit ouvert. Au cours d'une opération de maintenance programmée, les opérateurs se sont aperçus d'une élévation anormale de la température du combustible et du graphite. Cette anomalie n'a pu être maîtrisée et suite à des ruptures de gaines de combustible, un nuage radioactif contenant de l'iode radioactif (environ 740 TBq d'<sup>131</sup>I) et d'autres produits de fission s'est dispersé sur la région.

Dans un but préventif, les autorités ont pris la décision d'interdire la consommation de certains aliments comme le lait frais produit sur place, ce qui a permis de réduire considérablement l'irradiation thyroïdienne. Les doses délivrées à la thyroïde ont été évaluées entre 10 à 20 mSv pour les enfants et 5 à 20 mSv pour les adultes. Ces doses étant bien en dessous de celles susceptibles d'entraîner des conséquences sanitaires, et 30 ans après cet accident, aucun excès de cancers de la thyroïde n'a été détecté. Sans cette mesure, on aurait pu dépasser des doses de l'ordre de 5 Sv à la thyroïde chez quelques enfants.

#### Accident de Three Mile Island (1979)

Cet accident est survenu sur un réacteur de production d'électricité (REP 900 MW) qui fonctionnait à pleine puissance lorsqu'une panne d'alimentation en eau de la turbine a entraîné un arrêt du turbo alternateur. La mise en fonction automatique du circuit de secours n'a pas fonctionné car les vannes d'alimentation en eau avaient été fermées au cours d'un entretien de service. En absence d'eau, pas d'échange thermique possible, le réacteur a été arrêté par chute des barres de sécurité. Mais une série d'erreurs de manœuvre sur le réacteur, associées à l'impossibilité d'arrêter instantanément le réacteur, ont conduit à la fusion du cœur. L'enceinte de confinement a bien résisté, empêchant le rejet incontrôlé de quantités importantes de radioactivité dans l'atmosphère. Les rejets effectués ont été volontaires et contrôlés par le système de traitement des eaux et par dégazage de l'enceinte de confinement. L'activité maximale d'iode radioactif rejetée est estimée à 0,44 TBq. L'accident de Three Mile Island est un accident sans conséquence sanitaire. En revanche, du point de vue matériel, les conséquences économiques ont été très importantes. L'accident de Three Mile Island a permis de faire un « retour

d'expérience » très instructif sur le plan humain, sur la conception des installations (sûreté), mais aussi sur les plans d'urgence et sur la communication.

#### Accident de Tchernobyl (1986)

C'est le plus grave de tous les accidents nucléaires civils. En raison de l'absence d'enceinte de confinement autour du réacteur, une quantité considérable de radioactivité ( $7,4 \times 10^5$  TBq) a été libérée dans l'environnement.

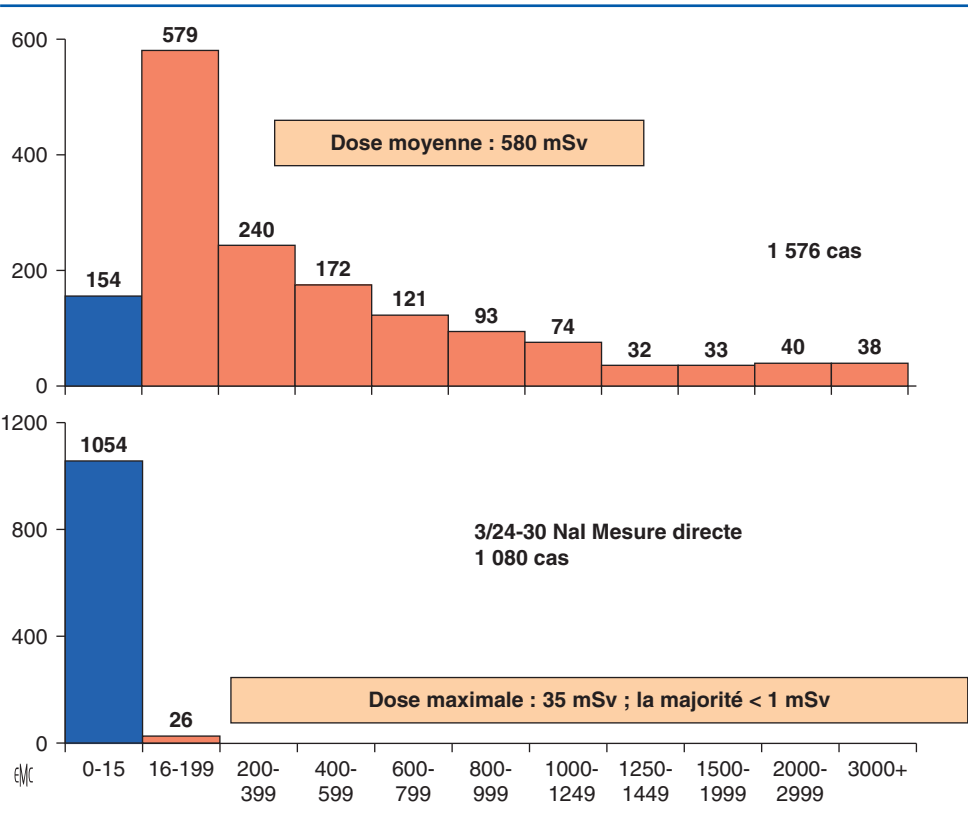
Environ deux millions d'enfants et d'adolescents âgés de moins de 18 ans vivaient en 1986 dans des régions fortement contaminées de Biélorussie, d'Ukraine et de Russie <sup>[25]</sup>. L'irradiation thyroïdienne a résulté du captage par la thyroïde de tout l'éventail des isotopes radioactifs de l'iode. L'isotope 131 a représenté 85 % de l'irradiation. On a estimé la dose moyenne reçue par la thyroïde à 100 mSv en Ukraine, 400 mSv en Russie, 700 mSv en Biélorussie. Les premiers cas de cancer de la thyroïde ont été observés en 1990 chez des enfants de moins de 14 ans. Depuis, environ 7000 personnes âgées de moins de 18 ans lors de l'accident ont développé un cancer thyroïdien qui peut être rattaché à l'exposition aux iodes radioactifs dans les suites immédiates de l'accident. L'augmentation du nombre des cancers de la thyroïde touche plus particulièrement les enfants de moins de 15 ans avec une large prédominance (90 %) d'enfants âgés de moins de 5 ans au moment de l'accident ou contaminés in utero <sup>[26]</sup>. Au total, 98 % des cancers sont apparus chez des enfants de moins de 10 ans au moment de l'accident. Ces cancers sont pour la plupart de type papillaire. Les cancers de survenue précoce chez les jeunes enfants étaient agressifs, de sous-type solide ou sclérosant diffus, ils étaient étendus lors du diagnostic, bilatéraux, multifocaux et précocement métastatiques au niveau des ganglions cervicaux et des poumons. Les cancers papillaires survenus plus tardivement chez des sujets volontiers plus âgés lors de l'accident étaient de sous-type classique, moins agressifs et moins étendus lors du diagnostic <sup>[27]</sup>.

Son incidence actuelle reste élevée et ne diminue pas, mais l'incidence des cancers non radio-induits est également en augmentation avec l'âge dans cette population de sujets contaminés à un âge jeune et il devient plus difficile à l'âge adulte de faire la part entre les cancers radio-induits et non radio-induits. L'augmentation du risque est identique chez les filles et chez les garçons. Ce risque est important chez les personnes contaminées peu après la naissance ou in utero, mais n'est pas augmenté chez les personnes nées plus d'un an après l'accident, alors qu'il n'existait plus de risque de contamination par les iodes radioactifs.

La majorité des cancers de la thyroïde survenus chez les enfants et les adolescents pendant les premières années après l'accident sont imputables à l'accident car, à cet âge, l'incidence du cancer de la thyroïde spontané est très faible (un cas par million d'enfants). De plus, ces jeunes enfants ont souvent développé des tumeurs volumineuses et cliniquement évidentes. En revanche, un meilleur dépistage peut rendre compte d'une partie de l'augmentation des cancers de la thyroïde observés par la suite, car l'incidence des cancers non radio-induits augmente avec l'âge, même chez les adultes jeunes, l'âge médian de survenue d'un cancer de la thyroïde non radio-induit étant de 45 ans.

Sur un autre point de vue, il est intéressant de noter qu'une carence en apports iodés était présente lors de l'accident. C'est une région à goître endémique associée à une iodurie faible (< 10 µg/l dans 20 à 30 % des cas). Cela a eu pour conséquence d'accroître la fixation des iodes radioactifs dans la thyroïde, augmentant ainsi la dose à l'organe et d'augmenter la prolifération cellulaire thyroïdienne, augmentant ainsi le risque d'accumulation d'anomalies génétiques.

**Conséquences sanitaires en France.** Certaines personnes n'ont pas manqué de rapprocher l'accident de Tchernobyl et l'augmentation de l'incidence des pathologies thyroïdiennes <sup>[28]</sup>. En effet, entre 1975 et 2010, l'incidence des cancers diagnostiqués en France a augmenté de 3 à 6 % par an et a été multipliée par trois pendant cette période <sup>[29]</sup>. Cette augmentation s'observe aussi bien chez les adultes que chez les sujets jeunes et est liée essentiellement à la détection de cancers papillaires infracentimétriques. Il n'y a aucun argument scientifique permettant de penser que cette augmentation soit liée à un « effet Tchernobyl » car :



**Figure 2.** Comparaison Tchernobyl (A)- Fukushima (B) : dose à la thyroïde chez les enfants [13, 26].

- cet accroissement, présent dans toutes les régions industrialisées du monde, a été constaté dès 1975 et son taux ne s'est pas majoré après 1986 ;
- il n'est pas observé d'augmentation préférentielle des cancers thyroïdiens chez les sujets qui étaient enfants ou adolescents au moment de l'accident. Cela est très bien démontré dans l'analyse du registre des cancers thyroïdiens de la région Champagne-Ardenne qui compte pourtant parmi les zones les plus exposées en France.

Les cancers thyroïdiens diagnostiqués et traités ne sont que l'émergence de très nombreux cancers thyroïdiens infracliniques. Des petits cancers thyroïdiens sont présents chez 5 à 30 % des sujets autopsiés et décédés pour de toutes autres raisons. L'accroissement des cancers thyroïdiens diagnostiqués résulte d'un meilleur dépistage lié aux performances des pratiques médicales (palpation systématique de la loge thyroïdienne) et techniques (échographies, cytologie). D'ailleurs en Corée du Sud, l'introduction du dépistage du cancer de la thyroïde en 2000 a entraîné dans les dix années suivantes une augmentation de l'incidence apparente d'un facteur 8 à 10. Une campagne médiatique pour l'arrêt du dépistage en 2014 a provoqué en trois mois une diminution de 40 % de cette incidence [30].

#### Accident de Fukushima (2011)

Comparé à l'accident de Tchernobyl, l'accident de Fukushima a montré une avancée significative dans la diffusion de l'information et dans les actions entreprises pendant les 12 premières heures pour protéger les populations.

Le principe de gestion du risque radiologique pour la population retenu par le gouvernement japonais a été de prendre en considération, dès le premier jour de l'accident, le seuil le plus bas recommandé pour les situations d'urgence par l'ICRP afin de minimiser le risque sanitaire, soit une limite maximale de 20 mSv par an. Cela a conduit au déplacement de 85 000 personnes, engagé dès le premier jour de l'accident, puis le 22 avril à la décision d'évacuation au-delà du périmètre initial d'évacuation des 20 à 30 km, d'une zone située dans le nord-ouest de la centrale où les retombées ont eu lieu après le 15 mars, soit au total plus de 146 000 personnes déplacées.

Les contextes sont bien distincts pour ce qui concerne la dose reçue. Chez les enfants âgés de 1 an, les doses moyennes délivrées

à la thyroïde s'élevaient de 2000 mGy (milligray) dans les zones évacuées d'Ukraine, à 3000 mGy dans celles du Biélorussie contre de 3 à 4 mGy dans les territoires évacués de Fukushima et les résultats des mesures réalisées sur les thyroïdes des enfants non évacués sont rassurants (doses délivrées à la thyroïde de 1 à 2 mSv au maximum) (Fig. 2).

**Suivi de la population.** L'incidence du cancer de la thyroïde clinique chez les enfants et adolescents qui vivaient dans le district de Fukushima n'a pas augmenté depuis 2011.

Les autorités japonaises ont mis en place un dépistage systématique par échographie des cancers de la thyroïde pour tous les enfants de la préfecture de Fukushima, tous les deux ans jusqu'à leurs 20 ans, puis tous les cinq ans jusqu'à la fin de leur vie.

La première campagne incluant 300 000 enfants s'est déroulée d'avril 2011 à 2014. Avec 98 cas diagnostiqués, l'incidence s'est élevée à 33 cas pour 100 000 chez les moins de 18 ans. La préfecture de Fukushima ne disposait pas de registres du cancer de la thyroïde avant 2011, et cette première phase de dépistage a permis de diagnostiquer les cancers existants chez ces enfants sans pouvoir déterminer leur date d'apparition.

D'autres données issues des campagnes de dépistage organisées dans des préfectures non concernées par l'accident de Fukushima font état de 23 à 130 cas pour 100 000 chez les moins de 18 ans. Avec ces conditions similaires de dépistage, il n'y a pas de différence significative avec la préfecture de Fukushima.

Actuellement depuis le début de la deuxième phase de dépistage des enfants de Fukushima (2014-2016), l'incidence se situe entre six et 15 nouveaux cas pour 100 000 (39 cas suspects dont 15 confirmés chez 182 547 enfants).

La question de l'impact du dépistage du cancer de la thyroïde par échographie chez ces jeunes enfants se pose. En effet, comme en Corée du Sud, le dépistage par échographie met en évidence des cancers de la thyroïde dont la plupart sont de petite taille et dont la majorité s'ils n'avaient pas été dépistés seraient restés inconnus et n'auraient sans doute pas évolué. Il n'est pas démontré que leur traitement à un stade précoce soit bénéfique en termes de pronostic à long terme, en revanche, cela risque d'avoir des conséquences psychologiques et sociales importantes et leur traitement risque de provoquer des complications [30].

## Effets cancérigènes et génétiques de l'iode 131

### Effets cancérigènes [23, 31–33]

Si différents facteurs sont à prendre en compte, il est également important de noter que le risque de cancer de la thyroïde après irradiation médicale n'est pas significatif pour un adulte de plus de 15 ans alors qu'il l'est pour un enfant. Ce risque est d'autant plus grand que l'exposition a eu lieu dans le jeune âge.

#### Activités diagnostiques

Elles sont utilisées pour la scintigraphie de la thyroïde (quelques MBq ou quelques  $\mu\text{Ci}$  délivrant une dose moyenne de 1,4 Gy à la thyroïde).

Comme démontré dans plusieurs études suédoises, aucune augmentation du risque de cancer de la thyroïde après exposition à des activités diagnostiques d' $^{131}\text{I}$  n'a pu être mise en évidence [34]. De même, il n'a pas été montré d'augmentation du risque global de cancer ni de décès par cancer. Cette absence d'effet sur la thyroïde peut être reliée au fait que ces examens ont été pratiqués essentiellement chez des adultes.

#### Activités thérapeutiques

Elles sont utilisées pour le traitement des affections bénignes (quelques centaines de MBq ou dizaines de mCi délivrant une dose d'environ 100 Gy à la thyroïde). Aucune augmentation du risque de cancer de la thyroïde n'a été mise en évidence pour au moins deux raisons : les activités administrées tuent les cellules et la grande majorité des expositions ont eu lieu à l'âge adulte. La dose délivrée aux autres organes étant de quelques mGy, le risque induit n'est pas établi.

Elles sont utilisées pour le traitement des affections malignes (quelques milliers de MBq ou centaines de mCi). À ces doses, la thyroïde est détruite. On ne peut donc étudier que les effets sur les autres organes. Un faible excès de cancer ou de leucémies ressort des études réalisées qui, de plus, semble limité aux personnes ayant reçu de fortes activités cumulées, notamment au-delà de 22 000 MBq (600 mCi) [35]. Les études de dosimétrie biologique réalisées au niveau des lymphocytes circulants ont montré que la dose délivrée à la moelle osseuse était de l'ordre de 0,5 Gy après l'administration en sevrage d'une activité thérapeutique de 3700 MBq (100 mCi).

### Effets génétiques

Il s'agit des effets observés sur la fertilité ou la descendance à la suite d'une exposition à  $^{131}\text{I}$ . Cette administration étant formellement contre-indiquée pendant la grossesse, les études concernent des patients traités par  $^{131}\text{I}$  pour hyperthyroïdie et surtout pour cancer de la thyroïde avant la conception.

Les calculs théoriques indiquent qu'après l'administration de 37 MBq (1 mCi), la dose délivrée aux ovaires est de l'ordre de 1,4 mGy, et celle délivrée aux testicules de l'ordre de 0,85 mGy. Il est intéressant de noter que ces doses sont du même ordre de grandeurs que celles délivrées lors d'une radiographie du bassin.

Chez les hommes traités pour cancer de la thyroïde par  $^{131}\text{I}$ , on a pu relever une azoospermie transitoire et une augmentation du taux de *follicle stimulating hormone* (FSH). En cas de doses cumulées très importantes, des cas d'azoospermie irréversible ont été observés.

Un tiers des femmes traitées pour un cancer de la thyroïde par  $^{131}\text{I}$  ont développé dans l'année suivante une aménorrhée transitoire associée à une élévation des taux sanguins de FSH et *luteinizing hormone* (LH).

Il n'a été décelé aucune augmentation de l'infertilité, des accidents obstétricaux, ou des anomalies dans la descendance. Seule une étude franco-italienne a mis en évidence une augmentation du nombre de fausses couches lorsque la conception a eu lieu dans l'année suivant le traitement, mais qui n'est pas statistiquement significative [36]. Il n'existe pas non plus d'augmentation significative de l'incidence de la prématurité, ni des faibles poids à la naissance, ni des malformations dans la descendance, ni des décès pendant la première année. Aucune augmentation de la fréquence des anomalies thyroïdiennes ou de cancers en d'autres

sites n'a été décelée dans la descendance. Il n'existe donc pas d'argument pour déconseiller une grossesse après un traitement par  $^{131}\text{I}$ , mais un délai de six mois à un an est souhaitable avant la conception [37].

### Facteurs de risque liés à l'irradiation

**Dose absorbée.** Une augmentation du risque de tumeur de la thyroïde pour des doses absorbées supérieures à 500 mGy a été mise en évidence. Ainsi, 100 mGy à la thyroïde ont même été identifiés comme significatifs vis-à-vis d'une augmentation du risque de tumeurs chez l'enfant de moins de 4 ans. Les études font apparaître une relation dose/effet linéaire, à l'exception des très fortes doses.

**Débit de dose.** Pour une même dose, l'effet est plus faible lorsque le débit de dose est plus faible. Les variations sont importantes pour des gammes de débits comprises entre  $10^{-2}$  et 1 Gy par minute. Le phénomène de réparation de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et sa saturation aux forts débits de dose permettent d'expliquer ces constatations.

**Fractionnement.** Le fractionnement de l'irradiation est associé à une diminution du risque tumorigène par gray de 30 % par rapport aux irradiations effectuées en une seule séance.

Ces effets sont théoriques, et les facteurs de risque sont identiques après exposition à l'irradiation externe (fort débit de dose) et interne lors d'une contamination par les iodes radioactifs (faible débit de dose). Sur le plan pratique, il apparaît clairement depuis l'accident de Tchernobyl que la contamination par les iodes radioactifs chez l'enfant peut induire des cancers de la thyroïde et, en cas de contamination atmosphérique, les enfants doivent donc être protégés en priorité.

### Facteurs de risque liés à l'individu

**Âge lors de l'exposition.** Le risque d'apparition d'une tumeur thyroïdienne est supérieur lorsque l'âge à l'irradiation est inférieur à 4 ans. Ce risque est cinq fois plus important pour ces enfants que pour des enfants irradiés dans les mêmes conditions mais âgés de 10 à 14 ans.

**Sexe.** Dans la population générale, le risque de cancer de la thyroïde est 2,5 fois plus important chez la femme que chez l'homme. Ce risque est également deux fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes après irradiation cervicale dans l'enfance. Cette différence n'a cependant pas été retrouvée chez les jeunes garçons et filles irradiés au moment de l'accident de Tchernobyl.

**Susceptibilité individuelle.** Les sujets ayant développé une première tumeur autre après irradiation ont une prédisposition à l'apparition d'une tumeur de la thyroïde après irradiation.

**Association à d'autres tumeurs.** L'association d'une tumeur radio-induite de la thyroïde et d'une tumeur dans d'autres sites cervicaux irradiés est fréquente : tumeurs nerveuses bénignes telles que des neurinomes de l'acoustique, tumeurs des glandes salivaires (parotides), et tumeurs parathyroïdiennes bénignes.

## ■ Protection en cas d'accident

### Contre-mesures

En cas de rejet radioactif lors d'un accident nucléaire, la stratégie de protection des populations vise à limiter l'exposition aux radiations à un niveau aussi faible que possible. En phase d'urgence, cette stratégie repose sur trois mesures principales : la mise à l'abri, la prise d'iode stable et l'évacuation, décidées par le préfet, en fonction de la situation et de son évolution. Par la suite, des restrictions alimentaires peuvent être nécessaires, concernant notamment le lait frais, les fruits et légumes frais produits sur place, en zone contaminée.

Dès 1997, le gouvernement a pris la décision d'organiser une mise à disposition des comprimés d'iode pour les populations résidant dans les zones du plan particulier d'intervention (PPI) telles que définies dans les plans d'organisation de réponse de sécurité civile (ORSEC). Elles correspondent actuellement à un rayon de 10 km autour des 19 centrales nucléaires. Le gouvernement



français a proposé en 2016 d’élargir à 20 km le rayon du PPI, les discussions sont en cours pour établir les modalités d’application de ce nouveau périmètre.

Cette prédistribution complète les stocks d’iode prévus dans chaque département, gérés par l’Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS), mobilisable par le préfet si nécessaire.

La prise de comprimés d’iode stable, associée à la mise à l’abri, permet de protéger efficacement la thyroïde contre les effets de l’iode radioactif rejeté [5]. L’administration d’iode stable empêche en effet la concentration des iodes radioactifs dans la thyroïde. Elle réduit ainsi l’irradiation de 98 % si cette prise a lieu dans les heures avant l’exposition, 90 % si la prise se fait au moment de l’exposition mais elle n’est plus que de 50 % si la prise a lieu six heures après l’exposition [27].

En 2016, les comprimés arrivant à leur date de péremption, EDF a été chargée par les pouvoirs publics de la coordination et de la mise en place d’une nouvelle campagne de distribution dans un rayon de dix kilomètres (rayon du PPI) autour des 19 sites nucléaires en activité. Cette cinquième campagne est une opportunité pour informer et sensibiliser les citoyens à l’ensemble des actions de protection associées.

Cette nouvelle campagne est tournée autour de trois enjeux majeurs :

- développer une culture de la radioprotection auprès des populations ;
- sensibiliser les particuliers et les établissements recevant du public (ERP) à la nécessité de retirer les comprimés d’iode en pharmacie ;
- améliorer le taux de retrait en pharmacie des comprimés d’iode, six réflexes pour bien se protéger en cas d’accident nucléaire sont rappelés tout au long de la campagne : se mettre à l’abri rapidement dans un bâtiment en dur ; se tenir informé à l’aide des médias ; ne pas aller chercher ses enfants à l’école ; limiter ses communications téléphoniques ; ingérer le(s) comprimé(s) d’iode sur instruction du préfet selon la posologie prescrite ; se préparer à une éventuelle évacuation.

Chaque comprimé d’iode de potassium (KI) est dosé à 65 mg, soit 50 mg d’iodure, et contient aussi des excipients (cellulose microcristalline, huile de coton hydrogénée, silice colloïdale anhydre).

Les comprimés sont quadri-sécables et solubles dans l’eau, le lait et les jus de fruits, et sont présentés en boîtes de dix comprimés sous blister. Il s’agit d’un médicament fabriqué par la pharmacie centrale des armées (PCA), dont l’autorisation de mise sur le marché (AMM) précise que toute personne en France peut se le procurer.

Posologie et mode d’administration

Les comprimés d’iode stable ne doivent être utilisés que lors de circonstances exceptionnelles et seulement sur ordre des autorités compétentes (préfet). En France, le niveau d’intervention retenu par les pouvoirs publics est de 50 mSv à la thyroïde (dose estimée par calcul en fonction de la gravité de l’accident). Toute la population est concernée mais les personnes les plus sensibles sont les enfants âgés de moins de 18 ans et les femmes enceintes ou qui allaitent. Pour certains auteurs, le rapport bénéfice/risque de la prophylaxie iodée à partir de 60 ans est discutable car le risque de cancérogenèse radio-induite est quasi nul mais aussi en raison d’une possible thyrotoxicose induite par l’iode chez les personnes atteintes d’une pathologie thyroïdienne.

Le traitement pour un adulte consiste en une prise unique de deux comprimés de 65 mg de KI, éventuellement renouvelé en cas de circonstances exceptionnelles et seulement sur ordre des autorités compétentes :

- adultes (hommes + femmes + femmes enceintes [38]) et enfants de plus de 12 ans, deux comprimés à dissoudre dans un verre (eau, lait, jus de fruit) ;
- de 3 à 12 ans : un comprimé à dissoudre dans un verre (eau, lait, jus de fruit) ;
- de 0 à 3 ans : un demi comprimé à dissoudre dans un verre (eau, lait, jus de fruit).

Tableau 8. Posologies des traitements de remplacement de l’iodure de potassium en cas de contre-indication.

Médicaments	Posologie
Perchlorate de sodium ou potassium	2 × 500 mg/j
Carbimazole (Néo-Mercazol®)	3 × 5 mg/j
Propylthiouracile (PTU®)	3 × 100 mg/j

Ces mesures de remplacement exposent le patient à tous les effets indésirables liés à la prise de ce type de molécules : hypothyroïdie, leucopénie, agranulocytose, aplasie médullaire, manifestations cutanées (prurit, éruption, érythème, urticaire), fièvre, myalgie, arthralgie.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont rares et estimés à moins de trois pour mille (3,5 ‰ chez l’enfant et 2 ‰ chez l’adulte) [37] :

- non spécifiques : nausées, vomissements, diarrhées, gastralgie, goût métallique dans la bouche ;
- hyperthyroïdie : les sujets les plus sensibles sont ceux atteints d’une pathologie thyroïdienne ;
- hypothyroïdie, et éventuellement augmentation du volume de la thyroïde, ce qui doit contre-indiquer la prise de comprimés d’iode en cas de gros goitre avec déviation ou rétrécissement de la trachée ;
- surdosage des nourrissons en cas d’allaitement maternel : le risque provient du fait que l’iode stable pris par la mère se concentre dans le lait maternel (25 % en 24 heures) et se surajoute à l’iode administré au nouveau-né. Par précaution, la question de l’arrêt de l’alimentation au sein pendant 36 heures peut se poser. En Pologne, une élévation transitoire du taux de TSH a été observée chez 12 des 3212 nouveau-nés qui avaient pris du KI dans les premiers jours après la naissance. Aucune séquelle neurologique n’a été observée à long terme [39] ;
- hypersensibilités : elles sont extrêmement rares, avec un risque de l’ordre de 10<sup>-7</sup>. Les réactions allergiques observées suite à l’utilisation de médicament iodé (povidone iodée, produit de contraste) sont essentiellement attribuables au pouvoir immunogène des excipients.

Contre-indications

Il existe quelques rares cas, bien identifiés, et par définition connus des personnes : hypersensibilité avérée à l’iode, dermatite herpétiforme, pemphigus vulgaire, myotonie congénitale.

Les personnes atteintes d’une de ces pathologies doivent être informées que des thérapies de substitution peuvent être proposées après un avis médical spécialisé (Tableau 8).

Le perchlorate de sodium ou potassium qui entre en compétition avec l’iode.

Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) comme le carbimazole et le propylthiouracile (PTU) qui bloquent l’hormonogénèse thyroïdienne en inhibant l’organification de l’iode [40].

Alternative iodée au comprimé d’iode

En cas de situation de crise, les personnes ayant égaré ou n’ayant pu se procurer les comprimés d’iode peuvent se voir proposer plusieurs alternatives (Tableau 9). Le risque d’effet indésirable est identique sous réserve du respect de la contre-indication que constitue l’iode sous forme d’alcoolé pour le nourrisson (risque d’intoxication alcoolique sévère).

Interactions médicamenteuses

Les antithyroïdiens de synthèse (PTU®, Néo-Mercazol®) : l’efficacité des ATS est diminuée s’ils sont pris en même temps que l’iodure de potassium.

Les sels de lithium (Neurolithium®, Teralithe®) majorent le risque d’apparition d’un goitre et d’une hypothyroïdie.

Les diurétiques épargneurs potassiques (Aldactone®, Flumach®, Practon®, Spiroctan®, spironolactone, Soludactone®,



**Tableau 9.**  
Alternatives possibles aux comprimés d’iodure de potassium en cas de situation de crise.

Présentation	Équivalence (à 100 mg d’iode)	Posologies journalières		
		Adulte (dont femmes enceintes)	Enfants (1,5 à 12 ans)	Nourrissons (< 1,5 an)
Lugol (solution iodo-iodurée forte)	80 gouttes	80 gouttes	40 gouttes	20 gouttes
Teinture d’iode (solution alcoolique d’iode officinale)	80 gouttes	80 gouttes	40 gouttes	20 gouttes
Alcool iodé à 1 %	2 c à c	2 c à c	1 c à c	½ c à c

C à c : cuillère à café.

Modamide®) : il existe un risque réel d’hyperkaliémie et donc de complications cardiaques.  
Les irritants de la muqueuse gastrique : alcool, anti-inflammatoires non stéroïdiens, phénylbutazone.

## ■ Conclusion

Les isotopes radioactifs de l’iode ont une utilisation diagnostique et thérapeutique du fait de leur lien étroit avec la fonction thyroïdienne. Cependant, ces mêmes isotopes étant présents en grande quantité dans le cœur d’un réacteur nucléaire, ils justifient la préoccupation des radioprotectionnistes et la mise en place d’une surveillance médicale pour les travailleurs. En cas d’accident nucléaire majeur avec relâchement d’iodes radioactifs, les risques d’induction de cancer de la thyroïde sont prévenus par un moyen simple et efficace, la prise d’iodure de potassium en comprimé.

**Déclaration d’intérêts :** l’auteur déclare ne pas avoir de liens d’intérêts en relation avec cet article mais signale son statut de responsable pour EDF auprès de l’ASN pour la campagne 2016 de distribution préventive des comprimés d’iode autour des centrales nucléaires en France.



## ■ Références

[1] Galle P. *Toxiques nucléaires*. Paris: Masson; 1997.  
[2] International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers*. ICRP Publication 68. Oxford: Elsevier Science Ltd; 1994.  
[3] Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;**366**:1663–73.  
[4] Fischmann AJ, Bonab AA, Babich JW, Livni E, Alpert NM, Meltzer PB. Altropane: a highly selective ligand for PET dopamine transporter sites. *Synapse* 2001;**39**:332–42.  
[5] Becker DV, Zanzonico P. Potassium iodide for thyroid blockade in a reactor accident: policies that govern its use. *Thyroid* 1997;**7**:193–7.  
[6] UNSCEAR, Sources, effects and risks of ionising radiation, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2000 report to the general assembly, annex g. New York United Nations, 2000.  
[7] Malarbet JL, Aurengo A, Roy M, Le Guen B, Devillers C, Métivier H. Coefficient de dose après incorporation d’iode 129. Influence de l’apport alimentaire. *Radioprotection* 1998;**33**:15–33.  
[8] Riggs DS. Quantitative aspects of iodine metabolism in man. *Pharmacol Rev* 1952;**4**:284–370.  
[9] Cavallieri RR. Iodine metabolism and thyroid physiology. *Thyroid* 1997;**7**:177–82.  
[10] Delange F. Disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994;**4**:107–28.  
[11] Braverman LE. Iodine and the thyroid: 33 years of study. *Thyroid* 1994;**4**:351–6.  
[12] Mornex R. Enquête sur la prévalence du goitre en France. *Bull Acad Natl Med* 1987;**171**:301–6.  
[13] Yamashita S. Fukushima Medical University “Fukushima Nuclear Power Plant Accident and Comprehensive Health Risk Management” 2013: <http://www.nsr.go.jp/archive/nsc/anzen/shidai/genan2011/genan031/siryo4-3.pdf>.  
[14] Zvonova I. Dietary intake of stable I and some aspects of radioiodine dosimetry. *Health Phys* 1989;**57**:471–5.

[15] Leclere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wemeau JL. *La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctionnements - Des concepts à la pratique clinique*. Paris: Expansion Scientifique Française; 1992.  
[16] Le Guen B, Exmelin L, Malarbet JL, Bérard P, Royer P. Assessment of iodine in the diet of people living around a nuclear reprocessing plant: dose-related consequences of an intake of iodine-129. *J Radioanal Nucl Chem* 2000;**243**:507–12.  
[17] International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Human respiratory tract model for radiological protection*. ICRP Publication 66. Oxford: Elsevier Science Ltd; 1994.  
[18] International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Limits for intakes of radionuclides by workers*. ICRP Publication 30. Oxford: Pergamon press; 1979.  
[19] International Commission on Radiological Protection (ICRP). Occupational intakes of radionuclides: Part 1. ICRP Publication 130. *Ann ICRP* 2015;**44**(2).  
[20] Directive 96/29 EURATOM du conseil du 13 mai 1996, fixant les normes de bases relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers résultant des rayonnements ionisants. JOCE, 29 juin 1996.  
[21] International Commission on Radiological Protection (ICRP). *General principles for the radiation protection of workers*. ICRP Publication 75. Oxford: Elsevier Science Ltd; 1997.  
[22] International Commission on Radiological Protection (ICRP). *Individual monitoring for internal exposure of workers*. ICRP Publication 78. Oxford: Pergamon press; 1998.  
[23] Schlumberger M. Tumeurs de la thyroïde après irradiation. *Ann Endocrinol* 1995;**56**:133–9.  
[24] Dobyns BM. The surgical management of benign and malignant thyroid neoplasms in Marshall Islanders exposed to hydrogen bomb fallout. *World J Surg* 1992;**16**:126–39.  
[25] Valeix P, Zarebska M, Preziosi P, Galan P, Pelletier B, Hercberg S. Iodine deficiency in France. *Lancet* 1999;**353**:1766–7.  
[26] Cardis E, Kesmininiene A, Ivaniov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. *J Natl Cancer Inst* 2005;**97**:724–32.  
[27] Ashisawa K, Shibata Y, Yamashita S, Namba H, Hoshi M, Yokohama N, et al. Prevalence of goiter and urinary iodine excretion levels in children around Chernobyl. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;**82**:3430–3.  
[28] Sali D, Cardis E, Sztanyik L, Auvinen A. Cancer consequences of the Chernobyl accident in Europe outside the former USSR: a review. *Int J Cancer* 1996;**67**:343–52.  
[29] Rapport IPSN-InVS. Évaluation des conséquences sanitaires de l’accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives, 2000. p. 4–74.  
[30] Ahn SH, Welch HG. Korea’s thyroid- Cancer “Epidemic”- Screening and overdiagnosis. *N Engl J Med* 2015;**373**:2389–90.  
[31] Hall P, Holm LE. Radiation - Associated thyroid cancer - Facts and fiction. *Acta Oncol* 1998;**37**:325–30.  
[32] Schlumberger M, De Vathaire F. Iode 131 : utilisation médicale - Effets cancérogènes et génétiques. *Ann Endocrinol* 1996;**57**:166–76.  
[33] Schlumberger M, Pacini F. *Tumeurs de la thyroïde*. Paris: Nucléon; 2015. p. 229–85.  
[34] Hall P, Mattsson A, Boice JD. Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine 131. *Radiat Res* 1996;**145**:86–92.  
[35] Hall P, Boice JD, Berg G, Bjelkengren G, Ericsson UA, Hallquist A, et al. Leukaemia incidence after iodine 131 exposure. *Lancet* 1992;**340**:1–4.  
[36] Schlumberger M, De Vathaire F, Cecarelli C, Delisle MJ, Francese C, Couette JE, et al. Exposure to radiiodine (131-I) for scintigraphy or therapy does not preclude pregnancy in thyroid cancer patients. *J Nucl Med* 1996;**37**:606–12.

[37]

Lloyd RD, Tripp DA, Kerber RA. Limits of fetal thyroid risk from radioiodine exposure. *Health Phys* 1996;**70**:559–62.

[38]

Evans TC, Kretzschmar RM, Hodges RE, Song CW. Radioiodine uptake studies of the human fetal thyroid. *J Nucl Med* 1967;**8**: 157–65.

[39]

Nauman J, Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. *Am J Med* 1993;**94**: 524–32.

[40]


Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 1984;**311**: 1353–62.


B. Le Guen, AIHP (bernard.le-guen@edf.fr).  
EDF, Présidence, Inspection générale pour la sûreté nucléaire et la radioprotection, 22-30, avenue de Wagram, 75008 Paris, France.


M. Schlumberger, Professeur de cancérologie.  
Service de médecine nucléaire et de cancérologie endocrinienne, Gustave-Roussy et Université Paris-Saclay, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France.


Toute référence à cet article doit porter la mention : Le Guen B, Schlumberger M. Iodes radioactifs. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement 2017;12(1):1-12 [Article 16-002-J-10].


Disponibles sur [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)


 Arbres décisionnels


 Iconographies supplémentaires


 Vidéos/ Animations

 Documents légaux

 Information au patient

 Informations supplémentaires

 Auto-évaluations

 Cas clinique

# Germanium

F. Baud, R. Garnier

*Le germanium est un métalloïde semi-conducteur dont la principale source est l'alimentation. Sous forme élémentaire, d'oxydes ou de sels, ses utilisations industrielles sont variées (industries électronique, du verre, de l'optique, mais aussi industrie chimique pour la préparation d'alliages). Des dérivés du germanium sont également utilisés comme suppléments diététiques. Le germanium est généralement considéré comme peu toxique, bien que de rares cas d'intoxications mortelles chez l'homme par voie orale aient été décrits. Après passage systémique, les organes cibles chez l'animal et l'homme semblent être le rein et le système nerveux. De nombreux dérivés inorganiques sont irritants. En milieu professionnel, la principale voie d'exposition au germanium ou à ses composés (sous forme de poussières, fumées, gaz) est la voie respiratoire. Il n'a pas été signalé de pathologies majeures chez les travailleurs exposés, mais les données disponibles sont très minces. La synthèse de nanomatériaux à base de germanium repose la question de leur innocuité, compte tenu des données expérimentales suggérant des effets cytotoxiques et génotoxiques directs.*

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés :** Germanium ; Métal ; Toxicité professionnelle ; Biométrie

## Plan

■ Propriétés physicochimiques	1
■ Utilisations et sources	1
■ Métabolisme environnemental et humain	2
■ Toxicité	2
Effets in vitro et chez l'animal	2
Chez l'homme	3
■ Prévention	3

## ■ Propriétés physicochimiques

D'un point de vue physiologique et environnemental, les métalloïdes rassemblent des éléments importants allant d'éléments traces indispensables à la vie jusqu'à des éléments toxiques [1, 2]. Le germanium (numéro CAS : 7440-56-4), symbole Ge, numéro atomique 32, poids atomique 72,59, est un métalloïde de couleur blanc-gris, de structure cristalline et cassante. Rarement retrouvé sous forme de minerai de germanium (0,00015 à 0,0007 % de la croûte terrestre), on le retrouve essentiellement en combinaison avec d'autres éléments sous forme de minerai, tels la germanite (à 5-7 % de Ge), l'argyrodite (à 8-9 % de Ge), dans des résidus de minerais de zinc telle la sphalérite (à moins de 1 % de Ge), ou dans certaines variétés de charbon [1].

## ■ Utilisations et sources

La production mondiale de germanium est faible, mais en rapide augmentation : 44 tonnes en 2003, 50 en 2005 et 128

en 2012. Sous forme métal, d'oxydes (comme le dioxyde de germanium [GeO<sub>2</sub>]) ou de sels (tel le tétrachlorure de germanium [GeCl<sub>4</sub>]), les utilisations industrielles du germanium sont aussi variées que l'industrie électronique (semi-conducteurs, transistors, diodes, etc.), où il est de plus en plus remplacé par le silicium et le gallium et l'industrie du verre et de l'optique grâce à ses propriétés de transparence aux infrarouges et à son fort indice de réfraction (fabrication d'objectifs, de lentilles, de fibres optiques, de verres transmettant les infrarouges). Il est également utilisé pour la préparation d'alliages (avec l'aluminium, le magnésium, le zinc) et dans l'industrie chimique (comme catalyseur, pour la production de téréphtalates) principalement pour le GeO<sub>2</sub>. Récemment a été rapportée l'utilisation de particules de carbone chargées au germanium utilisées comme nouvelle sonde pour visualiser la présence intracellulaire d'ion mercurique et surveiller les modifications physiologiques induites dans les cellules [3]. Des dérivés du germanium sont utilisés depuis plusieurs années comme suppléments diététiques [4] dans certaines indications médicales comme agents anticancéreux sans qu'il ait d'indication reconnue par une autorisation de mise sur le marché [1, 5], antianémique ou immunomodulateur [6]. Certains composés organiques du germanium et plus particulièrement le Ge-132, plus correctement appelé sesquioxycarboxyéthyl germanium, sont prétendus avoir une action anticancéreuse qui n'a cependant jamais été démontrée par des études cliniques. Cependant, cette substance peut être obtenue par différentes voies, elle est notamment vendue comme supplément nutritionnel [7]. La principale source d'exposition au germanium est l'alimentation (poissons, jus de tomate, ail) ; l'apport alimentaire quotidien moyen est compris entre 400 et 3500 µg/j. L'apport alimentaire quotidien et la contribution des différents aliments à l'exposition aux métaux et métalloïdes ont été mesurés en population générale au Royaume-Uni. En 2006, l'apport quotidien en germanium selon les lieux de la mesure est indiqué dans le

Tableau 1.

Apport alimentaire quotidien de germanium mesuré en population générale au Royaume-Uni durant la période 1976 à 2006 (d’après [8]).

Population	Éventail des moyennes mesurées	P97,5 <sup>a</sup> le plus élevé dans la population étudiée
Adultes	0,001–0,018	0,033
Enfants de 1,4 à 4,5 ans	0,002–0,053	0,085
Jeunes de 4 à 18 ans	0,004–0,058	0,058
Personnes âgées vivant à domicile	0,002–0,016	0,029
Personnes âgées vivant en institution	0,002–0,015	0,036
Végétariens	0,00–0,020	0,032

Résultats exprimés en µg/kg par jour d’élément.  
<sup>a</sup> P97,5 désigne le percentile 97,5 % de la population générale.

Tableau 1. Par rapport à un apport quotidien normalisé de 100 %, le pourcentage des principaux aliments apportant du Ge est : le pain (15 %), diverses céréales (18 %), les produits de la viande (4 %), les sucres (8 %), les pommes de terre (5 %), les boissons diverses (26 %), le lait (5 %) et les produits laitiers (6 %) [8]. En France, la plus récente des études publiées de l’alimentation totale a montré que le germanium n’était détectable que dans moins de 20 % des aliments consommés. Les plus fortes concentrations étaient mesurées dans le beurre, les abats, le chocolat et la charcuterie (5 à 10 µg/kg). Tous les autres aliments en contenaient, en moyenne, moins de 4 µg/kg. Les apports quotidiens moyens étaient estimés compris entre 43 (hypothèse basse) et 88 ng/kg par jour (hypothèse haute) chez l’adulte, entre 58 et 122 ng/kg par jour chez l’enfant. Les 95<sup>e</sup> percentiles correspondants étaient compris entre 90 et 150 ng/kg par jour chez l’adulte, et entre 130 et 230 ng/kg par jour chez l’enfant. Sous l’hypothèse basse, le principal contributeur à l’exposition au germanium était l’eau [9].

Certaines préparations de ginseng contiennent aussi des quantités importantes de germanium. Le contenu en germanium de différentes préparations variait de 0,007 à 0,450 µg/g [10] ; des concentrations encore plus élevées (comprises entre 1 et 10 µg/g) ont parfois été rapportées dans certains aliments (haricots, jus de tomate, huîtres, thon, ail, thé vert, etc.).

## ■ Métabolisme environnemental et humain

Toutes les plantes ont des systèmes de transport membranaires qui contrôlent l’entrée (*uptake*), la sortie (extrusion) et donc la distribution des métalloïdes dans les cellules des plantes. Plusieurs protéines appelées *nodulin 26-like intrinsic proteins* (NIP) appartiennent à la famille des aquaporines, famille de protéines formant les canaux transmembranaires qui facilitent la diffusion de métalloïdes non chargés. Comme la plupart des aquaporines perméables aux métalloïdes de la famille des NIP sont imperméables ou faiblement perméables à l’eau, ces protéines de transfert par les canaux sont considérées comme des métalloïdopores essentielles à la vie cellulaire [2].

Chez l’homme, lors d’expositions professionnelles, l’absorption se fait principalement par inhalation (gaz, fumées, poussières). L’absorption respiratoire des particules de taille alvéolaire des dérivés inorganiques du germanium est d’environ 50 %. Les composés inorganiques du germanium sont encore mieux absorbés par voie digestive (96 % en 8 heures). Ces absorptions respiratoire et digestive sont rapides (quelques heures). L’absorption cutanée des composés inorganiques du germanium est établie, mais elle n’est pas précisément évaluée [11].

La distribution tissulaire est rapide. Dans le sang, chez le rat, le rapport des concentrations érythrocytaires et plasmatiques est de deux tiers. Dans le plasma, la liaison aux protéines est faible. Les concentrations tissulaires les plus élevées sont mesurées dans les reins, le foie, la rate et l’os.

L’élimination est rénale et rapide. Chez l’homme, la demi-vie d’élimination après l’arrêt de l’exposition était de 8,2 à 18,1 heures dans un groupe de travailleurs exposés au germanium et à son dioxyde. Expérimentalement, elle est de 1,5 jours après administration orale chez le rat et de plus de 24 heures chez la souris.

Chez l’homme et l’animal, il semble que le germanium ne s’accumule pas dans les tissus ; cependant une étude chez le rat (voie orale, 4 semaines) retrouve une accumulation de dioxyde de germanium au niveau des reins, du foie, de la rate et du système nerveux.

## ■ Toxicité [1–4, 7–14]

Le germanium est généralement considéré comme faiblement toxique, bien que de rares cas d’intoxications mortelles par voie orale chez l’homme aient été rapportés. Les organes cibles chez l’animal et l’homme semblent être le rein et le système nerveux.

### Effets in vitro et chez l’animal [1–4, 7–14]

Lors d’intoxications aiguës par voies orale ou respiratoire peuvent apparaître : diarrhée, hypothermie, tremblements, dépression cardiorespiratoire, œdème et hémorragies pulmonaires et digestives. Le tétrachlorure de germanium est un irritant puissant pour la peau, les yeux et les poumons. Le tétrahydure de germanium (GeH<sub>4</sub>) ou gaz germane a des propriétés sévèrement irritantes et hémolysantes.

Chez le rat, des signes d’irritation pulmonaire ainsi que des atteintes du système nerveux et des reins ont été décrits après exposition pendant 2 à 15 jours au tétrahydure de germanium (GeH<sub>4</sub>) ; des signes d’irritation des voies respiratoire et du parenchyme pulmonaire, ainsi que des anomalies de la fonction rénale (augmentation des concentrations sériques de la créatinine et de l’urée) ont été observés dans la même espèce, après inhalation répétée de poudre de germanium élémentaire pendant quatre semaines. L’inhalation de dioxyde de germanium (6 heures par jour, 5 jours sur 7, 4 semaines) a entraîné, à 309 mg/m<sup>3</sup>, des anomalies du bilan biologique hépatique (augmentation des transaminases et de la bilirubine), sans anomalie histologique et une atteinte tubulo-interstitielle rénale (la dose sans effet toxique était de 72 mg/m<sup>3</sup>).

Plusieurs études d’administration orale répétée pendant quelques semaines à quelques mois chez le rat, la souris et le cobaye, utilisant le dioxyde ou le chlorure de germanium (par gavage ou dans l’alimentation, 150 mg/kg/j) ont montré des effets toxiques tubulaires (proximaux puis distaux) rénaux (proches de ceux observés chez l’homme), ainsi que des atteintes hépatiques (essentiellement stéatose), des atteintes neurologiques (lésions de démyélinisation des systèmes nerveux central et périphérique, suggérant une lésion initiale des cellules de Schwann et des oligodendrocytes) et musculaires [12].

Concernant de possibles effets du germanium dans les préparations de ginseng, une étude expérimentale chez le rat n’a pas montré d’effet histopathologique ni d’altération de la fonction rénale évaluée par la diurèse quotidienne, l’urémie et la créatininémie. Il n’a pas été observé de rétention hydrique [10].

Concernant les effets neurologiques, une étude expérimentale chez la souris a étudié les effets du dioxyde de germanium (GeO<sub>2</sub>) sur les potentiels évoqués auditifs (PEA) ainsi que sur les canaux sodiques voltage-dépendants. Cette étude a montré que le GeO<sub>2</sub> augmentait, de façon dose-dépendante, les seuils des PEA,



prolongeait les temps de latences et les latences entre les pics sans modifier l'amplitude des PEA. Les études de patch-clamp ont établi que le  $\text{GeO}_2$  réduisait le courant sodique entrant [13].

Les Ge-imogolites sont des nanomatériaux de nature chimique aluminogermanate dont la forme tubulaire courte pourrait avoir des applications industrielles intéressantes. Cependant, en raison de leur dimension et de leur organisation stérique, elles pourraient être à l'origine d'une toxicité pulmonaire. La biopersistance dans l'appareil respiratoire et la toxicité pulmonaire de deux échantillons de Ge-imogolites nanométriques – à simple (*single-walled* [SW]) et double parois (*double-walled* [DW]) – ont été étudiées chez le rat, à la suite d'une instillation intratrachéale unique, à raison d'une dose de 0,02 à 2 mg de Ge-imogolites qui a été comparée aux effets de crocidolite et de particules de carbure de tungstène comme contrôles positifs. La biopersistance des Ge-imogolites et leur localisation dans le poumon ont été étudiées par spectrométrie de masse en un plasma induit, fluorescence-X, spectroscopie d'absorption et microtomographie computerisée. Les effets inflammatoires aigus et la génotoxicité (caractérisée par un test des micronoyaux dans des pneumocytes de type II en culture) ont été évalués trois jours après l'exposition ; l'inflammation chronique et le pouvoir fibrosant, deux mois plus tard. Des réponses inflammatoires cytotoxiques ont été observées sur les liquides de lavage bronchoalvéolaire, trois jours après l'instillation de Ge-imogolites. Soixante jours après l'exposition, une inflammation dose-dépendante a été observée. Le collagène pulmonaire total était augmenté par les SW et DW Ge-imogolites. L'histologie a révélé une réorganisation fibreuse pulmonaire et une accumulation dans des granulomes avec des cellules épithélioïdes, des macrophages spumeux et un épaississement des parois alvéolaires. Les réponses inflammatoires et fibrosantes induites par les Ge-imogolites à simple et double paroi étaient plus sévères, exprimées en termes de dose massive que celles induites par la crocidolite. Une fraction persistante de Ge-imogolites (15 % de la dose initiale) intactes était détectable dans les poumons des rats, deux mois après l'instillation, et ces particules étaient localisées dans des espaces alvéolaires fibrotiques. L'induction de micronoyaux dans les cellules alvéolaires était significativement augmentée trois jours après instillation de SW et de DW Ge-imogolites à des doses n'induisant pas d'inflammation. Ces résultats indiquent une génotoxicité directe de ces nanomatériaux, qui a également été observée *in vitro* [14]. Les caractéristiques de surface de ces nanoparticules comportant du germanium pourraient être un facteur important dans leur mécanisme de cytotoxicité [15]. Il en est de même de leur géométrie. Une étude a montré que les nanoparticules sont capables d'induire des lésions de l'acide désoxyribonucléique (ADN) à très faibles concentrations, et que ces altérations de l'ADN étaient exclusivement causées par le stress oxydant [16].

La cytotoxicité de nanoparticules hydrosolubles de germanium a été évaluée. Ces nanoparticules se sont révélées fortement cytotoxiques induisant une mort cellulaire par nécrose et non par apoptose. L'addition d'un inhibiteur de la nécrose, la nécrostatine-1, atténuait les dommages cellulaires. L'investigation des voies de signalisation de la mort cellulaire par nécrose comprenait la mesure du calcium intracellulaire, et des espèces réactives de l'oxygène montraient qu'elles étaient augmentées après traitement par les nanoparticules et résultaient en une nécrose cellulaire [17].

De nouveaux silicates sont synthétisés par sylilation d'acides gras naturels en présence de tétraéthylorthosilicate (TEOS) et de copolymères. Ces nouveaux silicates se sont révélés hémotoxiques, hémolyants, cytotoxiques avec une action antimicrobienne. Des séries modifiées de ces silicates préparées sans germanium se sont révélées avoir des effets hémolyants négligeables et n'induisant qu'une faible diminution de la viabilité cellulaire. Les propriétés antimicrobiennes prometteuses de ces silicates se sont révélées dépendre faiblement de la présence de fragments de phénylgermanium dans la matrice de silicate [18].

Les autres études expérimentales, hors nanomatériaux, n'ont pas montré de pouvoir mutagène, cancérigène, ni d'effet sur la reproduction (hamster par voie intraveineuse, rat par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale).

## Chez l'homme [12, 19–23]

Plusieurs publications rapportent des effets indésirables observés chez des personnes utilisant des suppléments alimentaires contenant des dérivés inorganiques du germanium :

- atteinte tubulo-interstitielle et/ou insuffisance rénale après la consommation de doses cumulées de 25 à plus de 300 g, en deux mois à six ans (correspondant à des prises quotidiennes de 27 à 600 mg/j) ; plus de 20 cas en sont rapportés, la plupart d'entre eux sont japonais ; ce type de lésion a également été observé chez des petits rongeurs recevant des doses répétées de germanium [12, 24–28] ;
- neuropathie périphérique (deux cas après des prises cumulées de 80 et 400 g), associée dans un cas à une atteinte médullaire [12, 24, 27] ;
- cardiomyopathie dilatée (un cas, après une prise cumulée de 30 g) [29].

Une seule étude a recherché des effets nocifs sur la santé de l'exposition professionnelle au germanium élémentaire et à l'oxyde de germanium (1 sur 10). Des travailleurs exposés à 0,03–300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (moyenne géométrique : 5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ont été comparés à des témoins dans une étude transversale. Aucun effet respiratoire, hématologique ou hépatique n'a été observé, mais il existait une augmentation des excrétions urinaires de l'albumine et de la transferrine associée à l'exposition, dénotant une atteinte glomérulaire [22].

## ■ Prévention [19, 22, 30, 31]

Les moyens de prévention technique classiques en milieu empoussiéré (travail en vase clos, aspiration à la source) associés au port de protections individuelles sont conseillés. La valeur moyenne d'exposition sur huit heures pour le tétrahydrure de germanium a été fixée en France à 0,2 ppm (0,6  $\text{mg}/\text{m}^3$ ) ; c'est aussi la valeur limite proposée par l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®) pour cette substance.

Aucune valeur limite d'exposition au germanium ou au dioxyde de germanium n'a été établie en France ou aux États-Unis.

Une surveillance régulière de la fonction rénale, voire de la fonction hépatique et de la numération formule sanguine (NFS) est souhaitable chez les travailleurs exposés au germanium.

Des dosages urinaires de germanium, en fin de poste et fin de semaine de travail peuvent être utiles pour apprécier l'intensité de l'exposition récente aux composés inorganiques du germanium. La valeur de référence du germanium urinaire pour la population non professionnellement exposée est inférieure à 0,25  $\mu\text{g}/\text{l}$  (ou 0,25  $\mu\text{g}/\text{g}$  créatinine).

Pour des expositions moyennes de l'ordre de 3,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  au germanium métal (fraction inhalable), les concentrations urinaires moyennes de germanium sont d'environ 3,4  $\mu\text{g}/\text{g}$  créatinine en fin de poste et fin de semaine de travail ; pour des expositions de l'ordre de 34  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  au dioxyde de germanium, les concentrations urinaires moyennes de germanium sont de 23  $\mu\text{g}/\text{g}$  créatinine.

**Déclaration d'intérêts :** F. Baud déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article. R. Garnier n'a pas transmis de déclaration de liens d'intérêts en relation avec cet article



## ■ Références

- [1] Lombi E, Holm PE. Metalloids, soil chemistry and the environment. *Adv Exp Med Biol* 2010;**679**:33–44.
- [2] Pommerrenig B, Diehn TA, Bienert GP. Metalloido-porins: essentiality of Nodulin 26-like intrinsic proteins in metalloid transport. *Plant Sci* 2015;**238**:212–27.
- [3] Yuan YH, Li RS, Wang Q, Wu ZL, Wang J, Liu H, et al. Germanium-doped carbon dots as a new type of fluorescent probe for visualizing the dynamic invasions of mercury(II) ions into cancer cells. *Nanoscale* 2015;**7**:16841–7.

- [4] Gimou MM, Pouillot R, Charrondiere UR, Noel L, Guerin T, Leblanc JC. Dietary exposure and health risk assessment for 14 toxic and essential trace elements in Yaounde: the Cameroonian total diet study. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2014;**31**:1064–80.
- [5] Yang F, Jin H, Pi J, Jiang JH, Liu L, Bai HH, et al. Anti-tumor activity evaluation of novel chrysin-organogermanium(IV) complex in MCF-7 cells. *Bioorg Med Chem Lett* 2013;**23**:5544–51.
- [6] Ignatovich L, Romanovs V, Muravenko V, Sleiksha I, Popelis J, Shestakova I. Synthesis and cytotoxic activity of 1-{3-[1-(5-organylsilylfuran-2-yl)silinan-1-yl]propyl}amines and some trimethylgermyl analogues. *Chemistry* 2014;**20**:12786–8.
- [7] Trikas E, Zachariadis GA, Rosenberg E. Determination of bis-carboxyethyl germanium sesquioxide by gas chromatography with microwave-induced plasma-atomic emission detection after derivatization with alkyl chloroformates. *Anal Bioanal Chem* 2014;**406**:3489–96.
- [8] Rose M, Baxter M, Brereton N, Baskaran C. Dietary exposure to metals and other elements in the 2006 UK Total Diet Study and some trends over the last 30 years. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2010;**27**:1380–404.
- [9] ANSES. *Étude de l'alimentation totale française (EAT2)*. Maisons-Alfort: ANSES; 2011.
- [10] Tan C, Xiao L, Chen W, Chen S. Germanium in ginseng is low and causes no sodium and water retention or renal toxicity in the diuretic-resistant rats. *Exp Biol Med* 2015;**240**:1505–12.
- [11] Yokoi K, Kawaai T, Konomi A, Uchida Y. Dermal absorption of inorganic germanium in rats. *Regul Toxicol Pharmacol* 2008;**52**:169–73.
- [12] Tao SH, Bolger PM. Hazard assessment of germanium supplements. *Regul Toxicol Pharmacol* 1997;**25**:211–9.
- [13] Lin CH, Chen TJ, Chen SS. Functional changes on ascending auditory pathway in rats caused by germanium dioxide exposure: an electrophysiological study. *Toxicology* 2009;**256**:110–7.
- [14] Van den Brule S, Beckers E, Chaurand P, Liu W, Ibouaadata S, Palmari-Pallag M, et al. Nanometer-long Ge-imogolite nanotubes cause sustained lung inflammation and fibrosis in rats. *Part Fibre Toxicol* 2014;**11**:67.
- [15] Bhattacharjee S, Rietjens IM, Singh MP, Atkins TM, Purkait TK, Xu Z, et al. Cytotoxicity of surface-functionalized silicon and germanium nanoparticles: the dominant role of surface charges. *Nanoscale* 2013;**5**:4870–83.
- [16] Liu W, Chaurand P, Di Giorgio C, De Meo M, Thill A, Auffan M, et al. Influence of the length of imogolite-like nanotubes on their cytotoxicity and genotoxicity toward human dermal cells. *Chem Res Toxicol* 2012;**25**:2513–22.
- [17] Ma YH, Huang CP, Tsai JS, Shen MY, Li YK, Lin LY. Water-soluble germanium nanoparticles cause necrotic cell death and the damage can be attenuated by blocking the transduction of necrotic signaling pathway. *Toxicol Lett* 2011;**207**:258–69.
- [18] Pedziwiatr-Werbicka E, Milowska K, Podlas M, Marcinkowska M, Ferenc M, Brahmi Y, et al. Oleochemical-tethered SBA-15-type silicates with tunable nanoscopic order, carboxylic surface, and hydrophobic framework: cellular toxicity, hemolysis, and antibacterial activity. *Chemistry* 2014;**20**:9596–606.
- [19] Lauwerys RR, Haufroid V, Hoet P, Lison D. Germanium. In: Lauwerys RR, editor. *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. Paris: Elsevier-Masson; 2007. p. 501–2.
- [20] Safety HCCfOHa. Germanium, germanium dioxide. Hazardous Substances Data Base. 2008.
- [21] Stokinger HE. Germanium. In: Bingham E, Corhssen B, Powell CH, editors. *Patty's toxicology*. New York: John Wiley and sons; 2001. p. 567–610.
- [22] Swennen B, Mallants A, Roels HA, Buchet JP, Bernard A, Lauwerys RR, et al. Epidemiological survey of workers exposed to inorganic germanium compounds. *Occup Environ Med* 2000;**57**:242–8.
- [23] Van Der Spoel JI, Stricker BH, Esseveld MR, Shipper ME. Dangers of dietary germanium supplements. *Lancet* 1990;**336**:117.
- [24] Kim KM, Lim CS, Kim S, Kim SH, Park JH, Ahn C, et al. Nephropathy and neuropathy induced by a germanium-containing compound. *Nephrol Dial Transplant* 1998;**13**:3218–9.
- [25] Takeuchi A, Yoshizawa N, Oshima S, Kubota T, Oshikawa Y, Akashi Y, et al. Nephrotoxicity of germanium compounds: report of a case and review of the literature. *Nephron* 1992;**60**:436–42.
- [26] Krapf R, Schaffner T, Iten PX. Abuse of germanium associated with fatal lactic acidosis. *Nephron* 1992;**62**:351–6.
- [27] Asaka T, Nitta E, Makifuchi T, Shibazaki Y, Kitamura Y, Ohara H, et al. Germanium intoxication with sensory ataxia. *J Neurol Sci* 1995;**130**:220–3.
- [28] Luck BE, Mann H, Melzer H, Dunemann L, Begerow J. Renal and other organ failure caused by germanium intoxication. *Nephrol Dial Transplant* 1999;**14**:2464–8.
- [29] Matsusaka T, Fujii M, Nakano T, Terai T, Kurata A, Imaizumi M, et al. Germanium-induced nephropathy: report of two cases and review of the literature. *Clin Nephrol* 1988;**30**:341–5.
- [30] Roels HA, Buchet JP. Determination of germanium in urine and its usefulness for biomonitoring of inhalation exposure to inorganic germanium in the occupational setting. *J Environ Monit* 2001;**3**:67–73.
- [31] Stewart JH, Macintosh D, Allen J, MacCarthy J. Germanium, tin, and copper. In: Bingham E, Corhssen B, editors. *Patty's toxicology*. New York: Wiley and sons; 2012. p. 55–380.

## Pour en savoir plus

<https://toxnet.nlm.nih.gov/>

F. Baud (frederic.baud@aphp.fr).

Département d'anesthésie-réanimation, Samu de Paris, Hôpital Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris, France.

UMR-8257 Cognitive Action Group, Université Paris Descartes, 75006 Paris, France.

Université Paris Diderot, 75013 Paris, France.

R. Garnier.

Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris, Hôpital Fernand-Widal, 200, rue du Faubourg-Saint-Denis, 75475 Paris cedex 10, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Baud F, Garnier R. Germanium. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement 2017;12(1):1-4 [Article 16-002-G-20].

Disponibles sur [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Arbres  
décisionnels



Iconographies  
supplémentaires



Vidéos/  
Animations



Documents  
légaux



Information  
au patient



Informations  
supplémentaires



Auto-  
évaluations



Cas  
clinique